



Всемирная организация  
здравоохранения

## РУКОВОДСТВО



СВОДНОЕ РУКОВОДСТВО ПО  
**ИСПОЛЬЗОВАНИЮ  
АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ  
ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И  
ПРОФИЛАКТИКИ  
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

РЕКОМЕНДАЦИИ С ПОЗИЦИИ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ИЮНЬ 2013 г.

ОБНОВЛЕННЫЙ ПЕРЕВОД  
АПРЕЛЬ 2014 г.



Всемирная организация  
здравоохранения

СВОДНОЕ РУКОВОДСТВО ПО  
**ИСПОЛЬЗОВАНИЮ**  
**АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ**  
**ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И**  
**ПРОФИЛАКТИКИ**  
**ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

РЕКОМЕНДАЦИИ С ПОЗИЦИИ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ИЮНЬ 2013 г.

ОБНОВЛЕННЫЙ ПЕРЕВОД  
АПРЕЛЬ 2014 г.

## ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здоровья здравоохранения.

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

1.HIV infections – drug therapy. 2.HIV infections – prevention and control. 3.Anti-Retroviral agents – therapeutic use. 4.Guideline. I.World Health Organization.

ISBN 978 92 4 450572 4

(NLM classification: WC 503.2)

© **Всемирная организация здравоохранения, 2013 г.**

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.


















Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.















Дизайн и макет по ACW, Лондон, Великобритания



Отпечатано в Турции.

# СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения и акронимы	11
Определения основных терминов	13
Выражение признательности	19
Предисловие	25
Резюме	27
Краткое содержание новых рекомендаций	30
<b>1. Введение</b>	<b>39</b>
1.1 Общая информация и история вопроса	40
1.2 Обоснование необходимости составления сводного руководства	41
1.3 Цели	42
1.4 Целевая аудитория	42
1.5 Сфера охвата этого документа и его компоненты	42
1.5.1 Вводные главы	42
1.5.2 Клинические рекомендации	43
1.5.3 Рекомендации по проведению мероприятий и оказанию медицинской помощи	43
1.5.4 Рекомендации для руководителей программ	44
1.5.5 Мониторинг и оценка	44
<b>2. Руководящие принципы</b>	<b>45</b>
2.1 Вклад в достижение глобальных целей в области здравоохранения	46
2.2 Подход с позиции общественного здравоохранения	46
2.3 Укрепление систем здравоохранения с помощью инновационных и успешных подходов	46
2.4 Повышение эффективности и результативности программ	47
2.5 Соблюдение прав человека и принципа справедливости в отношении здоровья	48
2.6 Выполнение рекомендаций с учетом местных условий	48
<b>3. Методы и процесс подготовки руководства</b>	<b>49</b>
3.1 Обзор	50
3.2 Источники информации	50
3.3 Внешнее участие	52
3.3.1 Группы по разработке рекомендаций и процесс коллегиальной экспертной оценки	52



3.3.2	Конфликт интересов	52
3.4	Процесс подготовки рекомендаций	53
3.5	Другие методы	56
3.6	Распространение	56
<b>4.</b>	<b>Структура данного руководства</b>	<b>57</b>
4	Непрерывное оказание помощи	58
4.1	Структура представления новых рекомендаций	60
4.2	Структура представления некоторых рекомендаций, взятых из существующих руководств	60
4.3	Как использовать рекомендации для отдельных групп населения	61
4.3.1	Беременные и кормящие грудью женщины 	61
4.3.2	Подростки 	63
4.3.3	Дети 	65
4.3.4	Ключевые группы населения 	66
<b>5.</b>	<b>Клиническое руководство по оказанию непрерывной помощи на всех ее этапах: диагностика ВИЧ-инфекции и АРВ-препараты для профилактики ВИЧ-инфицирования</b>     	<b>69</b>
5.1	Консультирование и тестирование на ВИЧ	70
5.1.1	Введение	70
5.1.2	Консультирование и тестирование на ВИЧ в медицинских учреждениях	72
5.1.3	Добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ (ДКТ) вне медицинских учреждений	73
5.1.4	Консультирование и тестирование на ВИЧ определенных групп населения    	76
5.2	Профилактика ВИЧ-инфицирования с помощью АРВ-препаратов	87
5.2.1	Пероральная доконтактная профилактика	87
5.2.2	Применение АРТ для профилактики ВИЧ-инфицирования среди серодискордантных пар	88
5.2.3	Постконтактная профилактика после контакта с ВИЧ, связанного или не связанного с профессиональной деятельностью	88
5.2.4	Комбинированная профилактика ВИЧ-инфицирования	89
<b>6.</b>	<b>Клиническое руководство по оказанию непрерывной помощи на всех ее этапах: вовлечение лиц с диагнозом ВИЧ-инфекции в систему лечения и помощи людям, живущим с ВИЧ</b>     	<b>91</b>
6.1	Введение	92
6.2	Эффективные методы вовлечения пациентов в систему лечения и помощи	92
6.3	Оказание общей помощи людям, живущим с ВИЧ	92

6.4	Подготовка к прохождению АРТ людей, живущих с ВИЧ	96
6.5	Что можно ожидать от первых месяцев прохождения АРТ	96
<b>7.</b>	<b>Клиническое руководство по оказанию непрерывной помощи на всех ее этапах: антиретровирусная терапия</b>	<b>99</b>
7.1	Когда следует начинать АРТ	100
7.1.1	Когда следует начинать АРТ у взрослых и подростков 	101
7.1.2	Когда следует начинать АРТ у беременных и кормящих грудью женщин 	110
7.1.3	АРВ-препараты и продолжительность грудного вскармливания 	116
7.1.4	Когда следует начинать АРТ у детей 	121
7.2	С каких схем АРТ следует начинать (схемы АРТ первого ряда)	126
7.2.1	АРТ первого ряда для взрослых 	127
7.2.2	АРТ первого ряда для беременных и кормящих грудью женщин и АРВ-препараты для их грудных детей 	131
7.2.3	АРТ первого ряда для детей младше трех лет 	139
7.2.4	АРТ первого ряда для детей в возрасте трех лет и старше (включая подростков) 	144
7.2.5	Комбинированное лечение ТБ и ВИЧ-инфекции у детей 	148
7.3	Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения 	150
7.3.1	Лабораторный мониторинг до и после начала АРТ	150
7.3.2	Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения	151
7.4	Мониторинг токсичности АРВ-препаратов и изменение схемы лечения при развитии побочных эффектов 	158
7.4.1	Основополагающие принципы	158
7.4.2	Основные виды токсичности АРВ-препаратов	158
7.4.3	Мониторинг токсичности тенофовира	161
7.4.4	Мониторинг токсичности других АРВ-препаратов	163
7.4.5	Изменение или коррекция схемы лечения в случае токсичности АРВ-препаратов	163
7.4.6	Основные взаимодействия АРВ-препаратов	164
7.5	На какую схему АРВ-терапии следует переходить (АРТ второго и третьего ряда)	167
7.5.1	АРТ второго ряда для взрослых и подростков 	168
7.5.2	АРТ второго ряда для детей (включая подростков) 	172
7.6	АРТ третьего ряда 	175

<b>8.</b>	<b>Клиническое руководство по оказанию непрерывной помощи на всех ее этапах: ведение наиболее распространенных сопутствующих инфекций и заболеваний</b>		<b>177</b>
8.1	Профилактика, скрининг и ведение наиболее распространенных сопутствующих инфекций		178
8.1.1	Профилактическое лечение котримоксазолом		178
8.1.2	Туберкулез		180
8.1.3	Криптококковая инфекция		187
8.1.4	Вирусные гепатиты В и С		189
8.1.5	Малярия		189
8.1.6	Инфекции, передающиеся половым путем, и рак шейки матки		191
8.1.7	Вакцины для людей, живущих с ВИЧ		193
8.2	Профилактика и ведение других сопутствующих заболеваний у людей, живущих с ВИЧ, и оказание им долгосрочной помощи		193
8.2.1	Скрининг на неинфекционные заболевания и уход за больными		193
8.2.2	Охрана психического здоровья		194
8.2.3	Употребление психоактивных веществ и связанные с этим расстройства		194
8.2.4	Оказание нутритивной помощи и поддержки		195
8.2.5	Паллиативная помощь: симптоматическое лечение и уход за умирающими больными		196
8.2.6	Другие соответствующие общие руководства и рекомендации по оказанию помощи		197
<b>9.</b>	<b>Рекомендации по проведению мероприятий и оказанию медицинской помощи</b>		<b>199</b>
9.1	Введение		200
9.2	Соблюдение режима АРТ (приверженность АРТ)		200
9.2.1	Факторы, препятствующие соблюдению режима АРТ		200
9.2.2	Меры по обеспечению приверженности АРТ		203
9.2.3	Мониторинг соблюдения режима АРТ в рамках стандартных программ и условий оказания помощи		207
9.3	Удержание пациентов в системе непрерывного оказания помощи		208
9.3.1	Общая информация		208
9.3.2	Надлежащая практика удержания пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи		209
9.4	Организация оказания медицинской помощи		214
9.4.1	Надлежащая практика предоставления долгосрочной медицинской помощи		214

9.4.2	Интеграция и взаимодействие служб	214
9.4.3	Децентрализация лечения и помощи при ВИЧ-инфекции	221
9.5	Кадровые ресурсы	223
9.5.1	Развитие кадрового потенциала	223
9.5.2	Перераспределение обязанностей, связанных с лечением и оказанием помощи при ВИЧ-инфекции	224
9.6	Лабораторные и диагностические службы	225
9.6.1	Обзор	225
9.6.2	Практические аспекты проведения мероприятий и передовой опыт	226
9.6.3	Укрепление и расширение лабораторных и диагностических служб	226
9.6.4	Поддержка создания специальной системы направления образцов на исследование	227
9.6.5	Расширение доступа к тестированию на вирусную нагрузку ВИЧ	227
9.6.6	Расширение диагностических служб для проведения тестирования по месту оказания помощи	227
9.6.7	Предоставление рекомендаций по развитию кадрового потенциала здравоохранения, включая обучение и сертификацию персонала	229
9.6.8	Внедрение комплексных систем управления качеством	229
9.7	Системы управления закупками и поставками	229
9.7.1	Обзор	229
9.7.2	Обоснование	230
9.7.3	Практические аспекты проведения мероприятий и передовой опыт	230
<b>10.</b>	<b>Рекомендации для руководителей программ</b>	<b>235</b>
10.1	Введение	236
10.2	Процесс принятия решений	237
10.3	Данные в поддержку принятия решений	237
10.3.1	Обзор	237
10.3.2	Эпидемиология ВИЧ-инфекции на национальном и местном уровнях	238
10.3.3	Анализ эффективности программ и проводимых мероприятий	238
10.3.4	Социально-экономическая, политическая и правовая ситуация	238
10.4	Ключевые параметры для принятия решений	242
10.4.1	Вопросы этики, справедливости и прав человека	242
10.4.2	Воздействие и экономическая эффективность	242
10.4.3	Благоприятные возможности и риски	245



10.5	Вопросы реализации рекомендаций в рамках системы здравоохранения	245
10.6	Вопросы, связанные с реализацией ключевых рекомендаций	249
10.7	Выполнение рекомендаций в разных условиях	255
10.7.1	Обзор	255
10.7.2	Выполнение рекомендаций в разных эпидемических ситуациях	255
10.8	Полезные инструменты для расчета затрат и планирования	257
<b>11.</b>	<b>Мониторинг и оценка</b>	<b>259</b>
11.1	Введение	260
11.2	Значение новых рекомендаций для мониторинга	261
11.3	Мониторинг промежуточных и конечных результатов расширения доступа к АРВ-препаратам	262
11.4	Другие аспекты мониторинга	265
11.4.1	Лекарственная устойчивость ВИЧ	265
11.4.2	Дозорный эпиднадзор для мониторинга токсичности АРВ-препаратов	266
11.4.3	Оценка, в том числе воздействия и эффективности программ, а также проведение внедренческих исследований	266
11.5	Анализ и укрепление систем мониторинга и оценки	268
<b>12.</b>	<b>Приложения</b>	<b>271</b>
Приложение 1.	Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков и детей 	272
Приложение 2.	Алгоритм для рекомендаций 2013 года в отношении взрослых и подростков 	274
Приложение 3.	Алгоритмы для рекомендаций 2013 года в отношении беременных и кормящих грудью женщин 	276
Приложение 4.	Алгоритм для рекомендаций 2013 года в отношении детей 	278
Приложение 5.	Алгоритм ранней диагностики ВИЧ-инфекции у грудных детей 	279
Приложение 6.	Контрольный перечень вопросов для оценки готовности: переход к АРТ для всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ 	280
Приложение 7.	Дозировки рекомендованных антиретровирусных препаратов 	285
<b>13.</b>	<b>Библиография</b>	<b>295</b>

# СОКРАЩЕНИЯ И АКРОНИМЫ

ZTC	ламивудин
ABC	абакавир
ATV	атазанавир
ATV/r	атазанавир/ритонавир
AZT	зидовудин (также известен как ZDV)
CD4	T-лимфоциты, имеющие CD4-рецепторы
CDC	Центры по контролю и профилактике заболеваний (США)
d4T	ставудин
DALYs	годы жизни, скорректированные с учетом нетрудоспособности и преждевременной смерти (синонимы: потерянные годы здоровой жизни; годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности; индекс DALY; показатель DALY и т.д.)
ddI	диданозин
DRV	дарунавир
DRV/r	дарунавир/ритонавир
EFV	эфавиренз
ELISA	иммуноферментный твердофазный анализ (синонимы: иммуноферментный анализ, ИФА)
ETV	этравирин
FPV	фосампренавир
FPV/r	фосампренавир/ритонавир
FTC	эмтрицитабин
GNP+	Глобальная сеть людей, живущих с ВИЧ
GRADE	Система разработки, оценки и определения обоснованности рекомендаций
HBsAg	поверхностный антиген гепатита В
HPTN	Сеть клинических испытаний методов профилактики передачи ВИЧ
INH	изониазид
LPV	лопинавир
LPV/r	лопинавир/ритонавир
NFV	нелфинавир
NVP	невирапин
PICO	метод "популяция – вмешательство – сравнение – исход"
RAL	ралтегравир
RBV	рибавирин
RIF	рифампицин
RTV	ритонавир
sd-NVP	однодозовый невирапин (синоним: невирапин однократного применения)

ТАМ	мутация резистентности к аналогам тимидина
TDF	тенофовир дизопроксил фумарат
ТРV	типранавир
АРВ	антиретровирусный (препарат)
АРТ	антиретровирусная терапия
ВГВ	вирус гепатита В
ВГС	вирус гепатита С
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	вирус простого герпеса
ВСВИ	воспалительный синдром восстановления иммунитета
ДКП	доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции
ДКТ	добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ
ИМТ	индекс массы тела
ИП	ингибитор протеазы
ЛЖВ	люди, живущие с ВИЧ
ЛПУ	лечебно-профилактическое учреждение
МЛУ-ТБ	ТБ с множественной лекарственной устойчивостью, то есть с устойчивостью, как минимум, к изониазиду и рифампицину
НИОТ	нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ННИОТ	ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ОЗТ	опиоидная заместительная терапия
ПМР	передача (ВИЧ) от матери ребенку
ППМР	профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку
ПТИ	профилактическая терапия изониазидом
ПЦП	пневмоцистная пневмония (возбудитель <i>Pneumocystis jirovecii</i> )
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота
рСКФ	расчетная скорость клубочковой фильтрации
СККК	сухая капля капиллярной крови
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ТБ	туберкулез
ЦНС	центральная нервная система
ЮНИСЕФ	Детский фонд Организации Объединенных Наций (Детский фонд ООН)
ЮНОДК	Управление ООН по наркотикам и преступности (УНПООН)
ЮНОДК	Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ЮНЭЙДС	Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу

# ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛЮЧЕВЫХ ТЕРМИНОВ

## ОБЩИЕ ТЕРМИНЫ

**ВИЧ** – вирус иммунодефицита человека. Имеются два типа ВИЧ: ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

**ВИЧ-1** является причиной подавляющего большинства случаев ВИЧ-инфекции в мире.

В настоящем руководстве ВИЧ означает как ВИЧ-1, так и ВИЧ-2, если не указано иначе.

## ТЕРМИНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ВОЗРАСТНЫМ И ДРУГИМ СПЕЦИФИЧЕСКИМ ГРУППАМ НАСЕЛЕНИЯ

В целях обеспечения последовательности терминологии в рамках настоящего руководства, а также его согласованности с другими руководствами ВОЗ в нем используются следующие определения в отношении взрослых, подростков, детей и грудных детей. При этом признается, что другие учреждения могут использовать иные определения.

**Взрослыми** являются лица старше 19 лет, за исключением случаев, когда согласно национальному законодательству человек считается взрослым в более раннем возрасте.

**Подростками** являются лица в возрасте от 10 до 19 лет включительно.

**Детьми** являются лица в возрасте до 19 лет включительно, за исключением случаев, когда согласно национальному законодательству человек считается взрослым в более раннем возрасте. Однако в настоящем руководстве любой человек в возрасте от 10 до 19 лет включительно считается подростком (см. определение подростка).

**Грудными детьми** являются дети в возрасте до одного года.

К категории **ключевых групп населения** в настоящем руководстве относятся как уязвимые группы населения, так и группы населения повышенного риска. Эти группы имеют важное значение для изучения динамики передачи ВИЧ в любом конкретном месте и их участие в лечебно-профилактической деятельности играет решающую роль в эффективном противодействии эпидемии. Люди, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), считаются одной из ключевых групп населения во всех эпидемиологических ситуациях.

В контексте настоящего руководства **группами населения повышенного риска** являются мужчины, имеющие секс с мужчинами, трансгендерные лица, потребители инъекционных наркотиков и секс-работники. Группы повышенного риска подвержены воздействию ВИЧ в непропорционально большей степени, чем другие группы населения, в большинстве (если не во всех) эпидемиологических ситуаций.

**Уязвимыми группами населения** являются группы людей, которые особенно уязвимы к ВИЧ-инфицированию в определенных ситуациях или обстоятельствах, такие как подростки (особенно девочки-подростки), сироты, беспризорные дети, люди в местах лишения свободы (тюрьмы, колонии, следственные изоляторы и т.д.), люди с ограниченными возможностями, а также мигранты и мобильные работники. В каждой стране следует определить конкретные группы населения, являющиеся наиболее уязвимыми и имеющие важнейшее значение для борьбы с эпидемией и принятия ответных мер, исходя из эпидемиологических и социальных условий.

**Серодискордантными парами** являются пары, в которых один из партнеров живет с ВИЧ, а второй является ВИЧ-отрицательным. Пара – это два человека, поддерживающие постоянные сексуальные взаимоотношения; в рамках которых каждый из них называется партнером.

Характер этих взаимоотношений определяется конкретными людьми по разному и он значительно варьируется в зависимости от культурных и социальных условий.

## ТЕРМИНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К СЛУЖБАМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

**Непрерывное оказание помощи при ВИЧ-инфекции** означает предоставление всеобъемлющего пакета диагностических, лечебно-профилактических и медико-социальных услуг, включающих следующее: постановка первичного диагноза ВИЧ-инфекции и организация необходимой медицинской и социальной помощи; лечение оппортунистических инфекций и других сопутствующих заболеваний; назначение, проведение и мониторинг АРТ; переход на АРТ второго и третьего ряда; а также оказание паллиативной помощи.

**Подход с позиции общественного здравоохранения** означает, что работа служб здравоохранения направлена главным образом на удовлетворение медико-санитарных потребностей или на улучшение здоровья всего населения, а не отдельных лиц. Суть этого подхода можно охарактеризовать как объединение усилий всех звеньев здравоохранения для обеспечения благополучия всего общества с помощью комплексных методов лечебно-профилактической и медико-социальной помощи. Применительно к ВИЧ-инфекции это означает следующее: применение упрощенных, ограниченных формуляров лекарственных средств; широкое использование комбинированных препаратов с фиксированными дозами в качестве терапии первого ряда у взрослых и детей; медицинское обслуживание и выдача лекарств на безвозмездной основе в местах оказания услуг; разумная децентрализация; интеграция служб, предусматривающая перераспределение и делегирование обязанностей и использование упрощенных процедур клинического и токсикологического мониторинга.

## ТЕРМИНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ТЕСТИРОВАНИЮ НА ВИЧ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Термин **“добровольное консультирование и тестирование”** (также называемое тестированием и консультированием по инициативе клиента) используется для описания процесса, инициируемого человеком, желающим узнать свой ВИЧ-статус. Поскольку в настоящее время имеется множество различных подходов к проведению тестирования на ВИЧ и консультирования на уровне местных сообществ и люди часто имеют разную мотивацию, обращаясь с просьбой о проведении тестирования (как рекомендуемого медицинскими работниками, так и инициируемого самим клиентом), ВОЗ рекомендует использовать термин **консультирование и тестирование на ВИЧ** (в документах на русском языке также встречаются такие синонимы как **“ВИЧ-тестирование и консультирование”** и **“тестирование на ВИЧ и консультирование”**). Все виды консультирования и тестирования на ВИЧ должны быть добровольными и основываться на следующих пяти принципах: информированное согласие пациента, конфиденциальность, консультирование, обеспечение правильности результатов тестирования, а также сотрудничество со службами профилактики, лечения и ухода. При всех подходах к тестированию на ВИЧ и консультированию важнейшее значение имеет обеспечение качества как тестирования, так и консультирования.

Термин **“консультирование и тестирование по инициативе медицинских работников”** означает, что данная услуга оказывается в медицинском учреждении и по рекомендации медперсонала. Консультирование и тестирование по инициативе медицинских работников – как и все другие формы тестирования на ВИЧ и консультирования – должны проводиться на добровольной основе и с соблюдением пяти вышеуказанных принципов.

**Комбинированная профилактика** представляет собой комплексное использование поведенческих, биомедицинских и структурных методов предотвращения передачи и заражения ВИЧ с целью максимально возможного снижения числа случаев ВИЧ-инфицирования.

## ТЕРМИНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К АРТ (АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ)

Термин **АРВ (антиретровирусные) препараты** относится к самим лекарственным препаратам, а не их использованию.

**АРТ** означает использование комбинации трех или более АРВ-препаратов для достижения адекватной вирусной супрессии. АРВ-препараты обычно применяются на протяжении всей жизни. Синонимами термина "АРТ" являются термины "комбинированная АРТ и высокоактивная АРТ".

Термин "**профилактическая АРТ**" используется для описания положительных эффектов проведения АРТ с целью предотвращения ВИЧ-инфекции.

**Отвечающий критериям назначения АРТ** – этот термин используется для обозначения людей, живущих с ВИЧ, которым АРВ-терапия показана в соответствии с клиническими и иммунологическими критериями, приведенными в руководстве ВОЗ по лечению ВИЧ-инфекции. Этот термин часто используется как синоним термина "нуждается в лечении", хотя последний в большей степени означает наличие непосредственного риска или обязательное назначение лечения.

**Вирусная супрессия** является целью АРТ, заключающейся в поддержании вирусной нагрузки ниже уровня, выявляемого имеющимися тестами, который обычно составляет менее 50 копий/мл. Текущим вирусологическим критерием ВОЗ для неудачи лечения является 1000 копий/мл или более.

**Всеобщий доступ к АРТ** в широком смысле определяется как обеспечение высокого уровня доступа ( $\geq 80\%$ ) всех лиц, отвечающих установленным критериям, к наиболее эффективным мерам вмешательства, которые являются справедливыми, доступными, приемлемыми по стоимости, всесторонними и устойчивыми во времени; это не обязательно означает, что уровень охвата составляет 100%.

## ТЕРМИНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К КАДРОВЫМ РЕСУРСАМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Общественные работники здравоохранения** – члены сообщества, которые оказывают первичную медицинскую помощь местному населению. Они не имеют формального медицинского образования, но для приобретения статуса общественного работника здравоохранения они должны пройти стандартизированный и утвержденный на национальном уровне курс краткосрочного обучения.

**Акушерки** – медицинские работники, прошедшие подготовку по оказанию помощи при родах; в их число входят дипломированные и зарегистрированные акушерки.

**Средний медицинский персонал (англ. термин: non-physician clinicians)** – профессиональные работники здравоохранения, способные выполнять многие диагностические и клинические функции врачей, но не получившие высшего медицинского образования. Другие термины, используемые для обозначения этой категории медперсонала, включают: медицинские работники среднего звена, средние медицинские работники, помощники врача, фельдшеры, клинические медсестры и т.д.

**Медицинские сестры** – этот термин охватывает профессиональных медсестер, аттестованных медсестер, младших медсестер, а также медсестер других категорий, таких как медсестры стоматологического кабинета или медсестры первичного звена здравоохранения.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕРМИНЫ

**Концентрированная эпидемия ВИЧ-инфекции:** ВИЧ-инфекция быстро распространилась и продолжает распространяться в одной или нескольких определенных группах населения, но еще не получила широкого распространения среди населения в целом. Количественный эквивалент: показатели распространенности ВИЧ-инфекции устойчиво превышают 5%, по меньшей мере в одной из групп населения, однако они ниже 1% среди беременных женщин, проживающих в городских районах.

**Генерализованная эпидемия ВИЧ-инфекции:** ВИЧ-инфекция получила широкое распространение среди населения в целом. Количественный эквивалент: показатели распространенности ВИЧ-инфекции среди беременных женщин устойчиво превышают 1%. Как правило, генерализованные эпидемии ВИЧ имеют смешанный характер, так как они протекают с более высокой степенью поражения отдельных (ключевых) групп населения.

**Смешанная эпидемия:** люди, инфицируемые ВИЧ, имеются в одной или нескольких группах населения, а также среди населения в целом. Таким образом, смешанные эпидемии представляют собой одну или несколько концентрированных эпидемий в рамках генерализованной эпидемии.

**Эпидемия низкого уровня:** эпидемия, при которой показатели распространенности ВИЧ-инфекции устойчиво остаются на уровне, не превышающем 1%, среди населения страны в целом, или 5% в любой группе населения.

**Места с низким, средним и высоким уровнем охвата АРТ** – места, где уровень охвата АРТ среди лиц, отвечающих критериям проведения АРТ, составляет, соответственно, менее 50%, 50 – 80% и более 80%.

**Места с высоким бременем ТБ и ВИЧ** – места, где распространенность ВИЧ среди взрослого населения составляет  $\geq 1\%$  или распространенность ВИЧ среди лиц с ТБ  $\geq 5\%$ .

**Заболееваемость ВИЧ-инфекцией** – число новых случаев ВИЧ-инфицирования в течение определенного периода времени в определенной группе населения.

**Распространенность ВИЧ** – количество людей, живущих с ВИЧ, в определенный момент времени, выраженное в процентах от всего населения.

## ППМР (ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ)

В настоящем руководстве ВОЗ отходит от прежних терминов “Варианты А, В и В+”. Вместо них в руководстве рекомендуются два варианта: (i) предоставление пожизненной АРТ всем беременным и кормящим грудью женщинам, живущим с ВИЧ, независимо от количества CD4 или клинической стадии или (ii) предоставление АРТ (АРВ-препаратов) беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ в течение периода риска передачи вируса от матери ребенку и затем пожизненное продолжение АРТ женщинам, отвечающим критериям проведения лечения по состоянию здоровья. В местах, где пожизненная АРТ всем беременным и кормящим грудью женщинам, живущим с ВИЧ, не проводится, важно проводить различие между профилактикой (прием АРВ-препаратов в профилактических целях в течение определенного периода времени, когда существует риск передачи ВИЧ от матери ребенку) и лечением (проведение АРТ в связи с состоянием здоровья матери, на основе критериев проведения лечения для взрослых, и для профилактики вертикальной передачи).

**Назначение АРВ-препаратов ВИЧ-инфицированным женщинам во время беременности и кормления грудью:** подход, при котором беременным и кормящим женщинам назначается трехкомпонентная АРТ – главным образом для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку. При этом подходе после рождения ребенка или окончания кормления грудью такая схема лечения сохраняется на протяжении всей

жизни только в том случае, если данная женщина отвечает критериям проведения АРТ по состоянию здоровья на основе количества CD4 или клинической стадии. В предыдущем руководстве ВОЗ эта тактика называлась **“вариант В”**.

**Пожизненная АРТ для всех беременных и кормящих грудью женщин, живущих с ВИЧ**, означает подход, при котором все беременные женщины, живущие с ВИЧ, – независимо от количества CD4 или клинической стадии – получают трехкомпонентную АРТ и по состоянию здоровья, и для профилактики вертикальной передачи ВИЧ, а также как дополнительное средство предотвращения дальнейшего распространения ВИЧ. В предыдущем руководстве ВОЗ эта тактика называлась **“вариант В+”**.





# ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

**Anthony Harries** (Международный союз борьбы с туберкулезом и болезнями легких, Соединенное Королевство) и **Gottfried Hirschall** (Департамент ВИЧ, Всемирная организация здравоохранения) в качестве сопредседателей возглавляли процесс подготовки руководства.

## Группа по разработке рекомендаций для взрослых

**Сопредседатели:** **Serge Eholie** (ANEPA/Treichville Hospital, Абиджан, Кот-д'Ивуар) и **Stefano Vella** (Istituto Superiore di Sanità, Италия).

**Методист по системе GRADE:** **Elie Akl** (American University of Beirut, Ливан).

**Pedro Cahn** (Fundación Huesped, Аргентина), **Alexandra Calmy** (University of Geneva, Швейцария), **Frank Chimbwandira** (Ministry of Health, Малави), **David Cooper** (University of New South Wales and St Vincent's Hospital, Австралия), **Judith Currier** (UCLA Clinical AIDS Research & Education Center, США), **François Dabis** (School of Public Health (ISPED), University Bordeaux Segalen, Франция), **Charles Flexner** (Johns Hopkins University, США), **Beatriz Grinsztejn** (Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Бразилия), **Diane Havlir** (University of California at San Francisco, США), **Charles Holmes** (Centre for Infectious Disease Research in Zambia, Замбия), **John Idoko** (National Agency for the Control of AIDS, Нигерия), **Kebba Jobarteh** (Centers for Disease Control and Prevention, Мозамбик), **Nagalingeswaran Kumarasamy** (Y.R. Gaitonde Centre for AIDS Research and Education, Индия), **Владимир Курпита** (Всеукраинская сеть людей, живущих с ВИЧ, Украина), **Karine Lacombe** (Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS), Франция), **Albert Mwangi** (Ministry of Health, Замбия), **Leonardo Palombi** (DREAM Program, Community of Sant'Egidio, Рим, Италия), **Anton Pozniak** (Chelsea and Westminster Hospital, Соединенное Королевство), **Luis Adrián Quiroz** (Derechohabientes Viviendo con VIH del IMSS (DVIMSS), Мексика), **Kiat Ruxrungham** (Chulalongkorn University, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Таиланд), **Michael Saag** (University of Alabama at Birmingham, США), **Gisela Schneider** (German Institute for Medical Mission, Германия), **Yanri Subronto** (Universitas Gadjah Mada, Индонезия) и **Francois Venter** (University of the Witwatersrand, Южная Африка).

## Группа по разработке рекомендаций по охране здоровья матери и ребенка

**Сопредседатели:** **Elaine Abrams** (International Center for AIDS Care and Treatment Programs (ICAP), Columbia University, США) и **Denis Tindyebwa** (African Network for the Care of Children Affected by AIDS, Уганда).

**Методист по системе GRADE:** **Joerg Meerpohl** (German Cochrane Centre, University Medical Center, Freiburg, Германия).

**Renaud Becquet** (Internationale Institut de Santé Publique d'Epidémiologie et de Développement, Université Bordeaux Segalen, Франция), **Deborah Birx** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Benjamin Chi** (Centre for Infectious Disease Research in Zambia, Замбия), **Mark Cotton** (Stellenbosch University, Южная Африка), **Nonhlanhla Dlamini** (National Department of Health, Южная Африка), **René Ekpini** (United Nations Children's Fund, США), **Carlo Giaquinto** (Paediatric Infectious Disease Unit and Clinical Trials Unit of Azienda Ospedaliera di Padua, Италия), **Diana Gibb** (Medical Research Council Clinical Trials Unit, Соединенное Королевство), **Sabrina Bakeera-Kitaka** (Makerere University and Mulago National Referral Hospital, Уганда), **Louise Kuhn** (Columbia University, США), **Евгения Марон** (Благотворительный женский фонд «Астра», Российская Федерация), **Babalwa Mbono** (mothers2mothers, Южная Африка), **James**

**McIntyre** (University of Cape Town, Южная Африка), **Lynne Mofenson** (National Institutes of Health, США), **Angela Mushavi** (Ministry of Health and Child Welfare, Зимбабве), **Ryan Phelps** (United States Agency for International Development, США), **Jorge Pinto** (Federal University of Minas Gerais, Бразилия), **Andrew Prendergast** (Queen Mary University of London, Соединенное Королевство), **Thanyawee Puthanakit** (Chulalongkorn University, Таиланд), **Atiene Sagay** (University of Jos, Нигерия), **Roger Shapiro** (Harvard School of Public Health, США), **George Siberry** (National Institutes of Health, США), **Landry Tsague** (United Nations Children's Fund, Замбия), **Thorkild Tylleskar** (University of Bergen, Норвегия), **Paula Vaz** (Fundação Ariel Glaser contra o SIDA Pediátrico, Мозамбик), **Евгений Воронин** (Российский педиатрический центр борьбы со СПИДом, Российская Федерация) и **Linhong Wang** (Chinese Center for Disease Control and Prevention, Китай).

## Группа по разработке рекомендаций по проведению мероприятий и оказанию медицинской помощи

**Сопредседатели:** **Kevin De Cock** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США) и **Yogan Pillay** (National Department of Health, Южная Африка).

**Методист по системе GRADE:** **Holger Schünemann** (Faculty of Health Sciences, McMaster University, Канада).

**Tsitsi Mutasa Apollo** (Ministry of Health and Child Welfare, Зимбабве), **Yibletal Assefa** (Ministry of Health, Эфиопия), **Paula Braitstein** (Indiana University School of Medicine, США), **Zengani Chirwa** (Ministry of Health, Малави), **Bui Duc Duong** (Ministry of Health, Вьетнам), **Ade Fakoya** (Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, Швейцария), **Robert Ferris** (United States Agency for International Development, США), **Ronaldo Hallal** (Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Бразилия), **Eihab Ali Hassan** (Federal Ministry of Health, Судан), **David Hoos** (International Centre for AIDS Care and Treatment Programs, Columbia University, США), **Barbara Milani** (Médecins Sans Frontières (MSF), Швейцария), **Christine Nabiryo** (The AIDS Support Organization (TASO), Уганда), **Наталья Низова** (Министерство здравоохранения, Украина), **Anupam Pathni** (International Planned Parenthood Federation South Asia, Индия), **Elliot Raizes** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Kenly Sekwese** (Treatment Advocacy Literacy Campaign, Замбия), **Larissa Stabinski** (Office of the United States Global AIDS Coordinator, США), **Miriam Taegtmeier** (Liverpool School of Tropical Medicine, Соединенное Королевство), **Wim Van Damme** (Institute of Tropical Medicine, Бельгия), **Eric van Praag** (Family Health International (FHI), Объединенная Республика Танзания), **Mean Chhi Vun** (Ministry of Health, Камбоджа), **Larry Westerman** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Steve Wignall** (Clinton Health Access Initiative (CHAI), Индонезия) и **Anna Zakowicz** (Глобальная сеть людей, живущих с ВИЧ (GNP+), Европа).

## Группа по разработке рекомендаций по программной деятельности

**Сопредседатели:** **Tsitsi Apollo** (Ministry of Health and Child Welfare, Зимбабве) и **Adeeba Kamarulzaman** (University of Malaya, Малайзия).

**Ihab Abdelrahman** (Ministry of Health and Population, Египет), **John Aberle-Grasse** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Yibletal Assefa** (Ministry of Health, Эфиопия), **Rob Baltussen** (Radboud University Nijmegen, Нидерланды), **Anton Best** (Ministry of Health, Барбадос), **John Blandford** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Сергей Филиппович** (Международный альянс по ВИЧ/СПИДУ в Украине, Украина), **Eric Goemaere** (Médecins Sans Frontières (MSF), Южная Африка), **Dirceu Greco** (Ministry of Health, Бразилия), **Timothy Hallett** (Imperial College London, Соединенное Королевство), **Priscilla Idele** (United Nations Children's Fund, США), **Ushma Mehta** (Independent Consultant, Южная Африка), **Irene Mukui** (National AIDS & STI Control Programme, Кения), **Jean Paul Moatti** (French National Institute of Health and Medical Research (INSERM), Université de la

Méditerranée, Франция), **Наталья Низова** (Министерство здравоохранения, Украина), **Ole Frithjof Norheim** (University of Bergen, Норвегия), **Asia Russell** (Health GAP, США), **Kenly Sikwese** (Positive Health Outcomes, Замбия), **Jerome Singh** (Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa, Южная Африка), **Petchsri Sirinirund** (Ministry of Public Health, Таиланд), **John Stover** (Futures Institute, США), **Aliou Sylla** (Ministry of Health, Мали), **Wim Van Damme** (Institute of Tropical Medicine, Бельгия), **Stefan Weinmann** (Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, Германия) и **Annemarie M. J. Wensing** (University Medical Centre Utrecht, Нидерланды).

Наблюдатель на совещании Группы по разработке рекомендаций в области программной деятельности: **Bernhard Schwartländer** (ЮНЭЙДС, Швейцария).

## Члены внешней группы по проведению коллегиальной экспертной оценки

**Michelle Adler** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Isabelle Andrieux-Meyer** (Médecins Sans Frontières, Швейцария), **Xavier Anglaret** (Programme PACCI du site ANRS de Côte d'Ivoire, Кот-д'Ивуар), **Marcelo Araujo de Freitas** (Ministry of Health, Бразилия), **Pamela Bachanas** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Shaiful Bahari Ismail** (Universiti Sains Malaysia, Малайзия), **Pierre Barker** (University of North Carolina at Chapel Hill, США), **David Barr** (HIV Collaborative Fund at Tides Center, США), **Jose Gerard Belimac** (National AIDS and STI Prevention and Control Program, Филиппины), **Soumia Benchekroun** (Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat, Марокко), **Mitchell Besser** (mothers2mothers, Южная Африка), **Marc Bulterys** (Chinese Centers for Disease Control and Prevention, Китай), **Helen Bygrave** (Médecins Sans Frontières, Южная Африка), **Carlos F. Cáceres** (Universidad Peruana Cayetano Heredia, Перу), **Georgina Caswell** (Global Network of People Living with HIV, Южная Африка), **Александр Чуйков** (Фонд медицинской помощи при СПИДе, Российская Федерация), **Polly Clayden** (HIV i-base, Соединенное Королевство), **Suzanne Crowe** (Burnet Institute, Австралия), **Margarett Davis** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Chris Duncombe** (Bill & Melinda Gates Foundation, США), **Marhoum El Filali** (Ibn Rochd University Hospital, Марокко), **Wafaa El-Sadr** (International Center for AIDS Care and Treatment Programs, США), **Carlos Falistocco** (SIDA y ETS del Ministerio de Salud de la Nación, Аргентина), **Donna Futterman** (Children's Hospital at Montefiore, США), **Elvin Geng** (University of California at San Francisco, США), **Charles Gilks** (University of Queensland, Австралия), **Giovanni Guidotti** (DREAM Program, Community of Sant'Egidio, Италия), **Bertrand Kampoe** (Health consultant, Камерун), **Jonathan Kaplan** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Сайранкуль Касымбекова** (Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом, Казахстан), **Tamil Kendall** (Trudeau Foundation, Мексика), **Karusa Kiragu** (ЮНЭЙДС, Швейцария), **Emily Koumans** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Richard Lester** (University of British Columbia, Канада), **Oyun Lkhagvasuren** (Geneva Foundation for Medical Education and Research, Швейцария), **Rangsima Lolekha** (Ministry of Public Health, Таиланд), **Yolisa Mashologu** (Human Sciences Research Council, Южная Африка), **Edward Mills** (University of Ottawa, Канада), **Thomas Minior** (United States Agency for International Development, США), **Julio Montaner** (University of British Columbia, Канада), **Lydia Mungherera** (The AIDS Support Organization, Уганда), **Joseph Murungu** (Ministry of Health, Зимбабве), **Anthony Mutiti** (Kitwe Central Hospital, Замбия), **Jean Nachega** (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, США), **Steave Nemande** (Alternatives-Cameroun, Камерун), **John Nkengasong** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Siobhan O'Connor** (United States Centers for Disease Control and Prevention, США), **Sylvia Ojoo** (University of Maryland, США), **Nittaya Phanuphak** (AIDS Research Centre, Таиланд), **Christian Pitter** (Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, США), **Praphan Pranuphak** (Thai Red Cross AIDS Research Centre, Таиланд), **Helena Rabie** (University of Cape Town and Stellenbosch University, Южная Африка), **Gilles Raguin** (GIP Esther, Франция), **Peter Saranchuk** (Médecins Sans Frontières, Южная Африка), **Erik Schouten** (Management Sciences for Health, Малави), **Jason Sigurdson** (ЮНЭЙДС, Швейцария), **Mariângela Simao** (ЮНЭЙДС,

Швейцария), **Annette Sohn** (TREAT Asia / amfAR – Foundation for AIDS Research, Таиланд), **Luis Soto-Ramirez** (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Мексика), **Wendy Stevens** (National Health Laboratory Service, Южная Африка), **Omar Sued** (Fundacion Huésped, Аргентина), **Fatiha Terki** (World Food Programme, Швейцария), **Тенгиз Церцвадзе** (Тбилисский государственный университет, Грузия), **Emilia Valadas** (Clínica Universitária de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Португалия), **Helena Walkowiak** (Management Sciences for Health, США), **Alice Welbourn** (Salamander Trust, Соединенное Королевство), **Robin Wood** (University of Cape Town, Южная Африка), **Zhao Yan** (Chinese Center for Disease Control and Prevention, Китай), **Yazdan Yazdanpanah** (Université Paris Diderot, Франция), **José M. Zuniga** (The International Association of Providers of AIDS Care, США) и **Sheryl Zwierski** (National Institutes of Health, США).

## Участники процесса подготовки систематических обзоров по GRADE и изучения подтверждающих доказательств

**Обзоры по GRADE и изучения фактических данных:** **Folasade Adeniyi** (Stellenbosch University, Южная Африка), **Isabelle Andrieux-Meyer** (Médecins Sans Frontières, Швейцария), **Andrew Anglemeyer** (University of California at San Francisco, США), **Hana Azman** (University of California at San Francisco, США), **Till Barnighausen** (Harvard School of Public Health, США), **Deborah Bain-Brickley** (University of California at San Francisco, США), **Hilary Barte** (University of California at San Francisco, США), **Moses Bateganya** (University of Washington, США), **Heiner Bucher** (University Hospital Basel, Швейцария), **Krisda Chaiyachati** (Yale School of Medicine, США), **Larry Chang** (Johns Hopkins University, США), **Andrea De Luca** (Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Италия), **Jane Drake** (University of California at San Francisco, США), **Didier Koumavi Ekouevi** (PACCI Programme, Франция), **Paul Garner** (Liverpool School of Tropical Medicine, Соединенное Королевство), **Elvin Geng** (University of California at San Francisco, США), **Tara Horváth** (University of California at San Francisco, США), **Andreas Jahn** (Ministry of Health, Малави), **Alexander Kay** (Stanford University, США), **Gail Kennedy** (University of California at San Francisco, США), **Tamara Kredo** (South African Cochrane Centre, Южная Африка), **Erin McCarthy** (University of California at San Francisco, США), **Joy Oliver** (South African Cochrane Centre, Южная Африка), **Rosanna Peeling** (London School of Hygiene and Tropical Medicine, Соединенное Королевство), **Martina Penazzato** (консультант ВОЗ, Швейцария), **Rose Phillips** (University of California at San Francisco, США), **Elizabeth Pienaar** (South African Cochrane Centre, Южная Африка), **Heike Raatz** (University Hospital Basel, Швейцария), **Jennifer Read** (University of California at San Francisco, США), **Sarah Royce** (University of California at San Francisco, США), **George Rutherford** (University of California at San Francisco, США), **Nandi Siegfried** (University of California at San Francisco, США), **Alicen Spaulding** (University of Minnesota, США), **Amitabh Suthar** (консультант ВОЗ, Швейцария), **Joseph Tucker** (University of North Carolina School of Medicine, США), **Gavrilah Wells** (University of California at San Francisco, США) и **Zara Shubber** (Imperial College London, Соединенное Королевство).

**Работа по моделированию:** **Andrea Ciaranello** (Massachusetts General Hospital, США), **Anne Cori** (Imperial College London, Соединенное Королевство), **Mary-Ann Davies** (University of Cape Town, Южная Африка), **Jeffrey Eaton** (Imperial College London, Соединенное Королевство), **Matthias Egger** (University of Berne, Швейцария), **Christophe Fraser** (Imperial College London, Соединенное Королевство), **Timothy Hallett** (Imperial College London, Соединенное Королевство), **Daniel Keebler** (South African DST/ NRF Centre of Excellence in Epidemiological Modelling and Analysis (SACEMA), Stellenbosch University, Южная Африка), **Nicolas Menzies** (Harvard School of Public Health, США), **Paul Revill** (University of York, Соединенное Королевство), **Michael Schomaker** (University of Cape Town, Южная Африка), **John Stover** (Futures Institute, США) и **Peter Vickerman** (London School of Hygiene and Tropical Medicine, Соединенное Королевство).

**Общественные ценности и предпочтения:** **Alice Kate Armstrong** (Children’s HIV Association, Южная Африка), **Laura Ferguson** (Institute for Global Health, University of Southern California, США), **Adam Garner** (Global Network of People Living with HIV, США), **Carolyn Green** (International HIV/AIDS Alliance Associated Consultant, Соединенное Королевство), **Amy Hsieh** (Global Network of People Living with HIV, США), **Nick Keeble** (International HIV/AIDS Alliance, Соединенное Королевство), **Gitau Mburu** (International HIV/AIDS Alliance, Соединенное Королевство), **Florence Ngobeni** (Children’s HIV Association, Южная Африка), **Mala Ram** (International HIV/AIDS Alliance, Соединенное Королевство), **Anja Teltschik** (International HIV/AIDS Alliance, Соединенное Королевство), **Robert Worthington** (Kwantu, Соединенное Королевство), и **Референтная группа ВОЗ по вопросам гражданского общества.**<sup>i</sup> **Christoforos Mallouris** (консультант ВОЗ) обеспечивал координационную поддержку для проведения общественных консультаций с Международным альянсом по ВИЧ/СПИДу и Глобальной сетью людей, живущих с ВИЧ.

### Сотрудники и консультанты ВОЗ

**Andrew Ball** и **Philippa Easterbrook** (Департамент ВИЧ) координировали весь процесс подготовки руководства при поддержке со стороны **Cadi Irvine** (консультант, Департамент ВИЧ). Контроль за подготовкой компонентов по клиническим аспектам и предоставлению услуг осуществлялся **Meg Doherty** (Департамент ВИЧ), а работа четырех групп по разработке рекомендаций координировалась **Eyerusalem Kebede Negussie** (группа по разработке рекомендаций в области осуществления деятельности и предоставлению услуг, Департамент ВИЧ), **Lulu Muhe** и **Nathan Shaffer** (группа по разработке рекомендаций в области охраны здоровья матери и ребенка, Департамент по охране здоровья матерей, детей и подростков и Департамент ВИЧ), **Marco Vitoria** (группа по разработке рекомендаций в отношении взрослых, Департамент ВИЧ) и **Joseph Perriens** (группа по разработке рекомендаций в области программной деятельности). Вышеуказанные лица входят в состав Руководящей группы ВОЗ по подготовке руководства.

Особая благодарность выражается следующим консультантам ВОЗ, которые внесли большой вклад в составление рекомендаций и проведение научных исследований: **Jhoney Barcarolo** (рекомендации для руководителей программ), **Shaffiq Essajee** (охрана здоровья матери и ребенка), **Martina Penazzato** (охрана здоровья матери и ребенка) и **Amitabh Suthar** (взрослые люди, осуществление деятельности и предоставление услуг). **Ian Grubb** оказывал общую помощь при составлении текста и координации этой работы. **David Breuer** осуществлял техническую редакцию текста. В подготовке руководства принимали участие также следующие консультанты ВОЗ: **April Baller**, **Sally Girvin**, **Kathleen Fox**, **Elizabeth Marum**, **Priya Shetty** и **Michelle Williams**.

<sup>i</sup> **Референтная группа ВОЗ по вопросам гражданского общества:** **Eddie Banda** (Malawi Network of People Living with HIV/AIDS (MANET+), Малави), **Mabel Bianco** (Fundación para el Estudio e Investigación de la Mujer (FEIM), Аргентина), **Tung Bui** (Youth Voices Count, Таиланд), **Michaela Clayton** (AIDS and Rights for Southern Africa, Намибия), **Lee Hertel** (International Network of People Who Use Drugs, США), **Ruth Mery Linares Hidalgo** (Ciudad Quesada, Коста-Рика), **Noreen Huni** (Regional Psychosocial Support Initiative (REPSSI), Южная Африка), **Matthew Kavanagh** (Health Gap, США), **JoAnne Keatley** (University of California at San Francisco, США), **Sharonann Lynch** (Doctors without Borders, США), **Babalwa Mbono** (Mothers to Mothers (M2M), Южная Африка), **Gitau Mburu** (International HIV/AIDS Alliance, Соединенное Королевство), **Othoman Mellouk** (орум on MSM and HIV, Марокко), **Luís Mendão** (European AIDS Treatment Group, Португалия), **Noah Metheny** (Global Forum on MSM and HIV, США), **Carlo Oliveras** (Caribbean Treatment Action Group, Пуэрто-Рико), **Rachel Ong** (Communities Delegation to the Board of the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, Сингапур), **Asia Russell** (Health Gap, США), **Leickness Simbayi** (Human Sciences Research Council, Южная Африка), **Felly Nkweto Simmonds** (Population Council, Замбия), **Lucy Stackpool-Moore** (International Planned Parenthood Federation, Соединенное Королевство), **Ruth Morgan Thomas** (Global Network of Sex Workers Projects, Соединенное Королевство) и **Mary Ann Torres** (International Council of AIDS Service Organizations, Канада).

В подготовку этого руководства внесли вклад следующие сотрудники ВОЗ: **Rachel Baggaley** (Департамент ВИЧ), **Silvia Bertagnolio** (Департамент ВИЧ), **Jesus García Calleja** (Департамент ВИЧ), **Agnes Chetty** (Региональное бюро ВОЗ для стран Восточного Средиземноморья), **Ирина Ерамова** (Европейское региональное бюро ВОЗ), **Nathan Ford** (Департамент ВИЧ), **Masami Fujita** (Региональное бюро ВОЗ для стран Западной части Тихого океана), **Haileyesus Getahun** (Департамент «Остановить ТБ»), **Vincent Habiyambere** (Департамент ВИЧ), **Chika Hayashi** (Департамент ВИЧ), **Masaya Kato** (Региональное бюро ВОЗ для стран Западной части Тихого океана), **Лали Хотенашвили**, (Европейское региональное бюро ВОЗ), **Ying-Ru Lo** (Региональное бюро ВОЗ для стран Западной части Тихого океана), **Frank Lule** (Региональное бюро ВОЗ для стран Африки), **Viviana Mangiaterra** (Департамент по репродуктивному здоровью и научным исследованиям), **Hernan Julio Montenegro** (Департамент по политике, развитию и службам здравоохранения), **Lisa Nelson** (Департамент ВИЧ), **Morkor Newman** (Региональное бюро ВОЗ для стран Африки), **Boniface Dongmo Nguimfack** (Департамент ВИЧ), **Linh Nguyen** (Департамент «Остановить ТБ»), **Kevin O'Reilly** (Департамент ВИЧ), **Brian Pazvakavambwa** (Региональное бюро ВОЗ для стран Африки), **Razia Pendse** (Региональное бюро ВОЗ для стран Юго-Восточной Азии), **Françoise Renaud-Théry** (Департамент ВИЧ), **Bharat B. Rewari** (Региональное бюро ВОЗ для стран Юго-Восточной Азии), **Nigel Rollins** (Департамент по охране здоровья матерей, детей и подростков), **Anita Sands** (Департамент основных лекарственных средств и изделий медицинского назначения), **Yves Souteyrand** (Региональное бюро ВОЗ для стран Восточного Средиземноморья), **Isseu Diop Toure** (Региональное бюро ВОЗ для стран Африки), **Annette Verster** (Департамент ВИЧ), **Gundo Weiler** (Департамент ВИЧ) и **Stefan Wiktor** (Департамент пандемических и эпидемических заболеваний). Помощь в работе оказывали интерны ВОЗ: **Grace Akol**, **Hanna Yemane Berhane**, **Jayne Ellis** и **Valentin Petey**.

Административная поддержка ВОЗ осуществлялась под руководством **Hayet Souissi** и **Jasmin Leuterio**. Коммуникационная поддержка была оказана **Oyuntungalag Namjilsuren**, **Sarah Russell** и **Glenn Thomas**. **Maryann-Nnenkai Akpama**, **Afrah Al-Doori**, **Adriana De Putter**, **Lydia Mirembe Kawanguzi**, **Jane Ndanareh**, **Laurent Poulain** и **Ophelia Riano** также оказывали поддержку в административно-управленческой работе.

## Финансирование

Данная работа была проведена при финансовой поддержке, предоставленной Центрами США по контролю и профилактике заболеваний, Фондом Билла и Мелинды Гейтс, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), структурой ЮНЭЙДС "Единые принципы бюджета, результатов и подотчетности", Агентством США по международному развитию и отдельными фондами путем оплаты рабочего времени сотрудников ВОЗ. Кроме того, ВОЗ выражает особую благодарность учреждениям, которые внесли вклад в процесс подготовки данного руководства путем предоставления рабочего времени своих сотрудников и других нематериальных ресурсов.

# ПРЕДИСЛОВИЕ



*Данная публикация является первым сводным руководством ВОЗ по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. В этом руководстве поставлены смелые задачи в плане ожидаемого воздействия, но в то же время оно отличается простотой подходов и основывается на надежных фактических данных. В руководстве использован ряд новейших достижений и тенденций, включая предпочтительную схему лечения, которая была упрощена до приема один раз в день одной таблетки комбинированного препарата с фиксированными дозами, что обеспечивает большую безопасность АРТ и ее доступность по цене.*

*В руководстве также использованы фактические данные, убедительно демонстрирующие многочисленные преимущества антиретровирусной терапии. При правильном и своевременном лечении люди с ВИЧ теперь могут рассчитывать на долгую и здоровую жизнь. Они также способны защитить своих сексуальных партнеров и грудных детей, поскольку риск передачи вируса значительно снижается.*

*Это руководство представляет собой новый важный шаг вперед на пути к достижению еще более грандиозных целей и успехов. В Африке – регионе, который несет наибольшее бремя эпидемии ВИЧ-инфекции – к концу 2012 г. лечение получали примерно 7,5 миллионов человек, в то время как десять лет назад их число составляло лишь 50 тысяч. Во всем мире лечение получали примерно 9,7 миллионов людей, что указывает на возможность достижения глобальной цели охвата антиретровирусной терапией 15 миллионов человек к 2015 г. Это достижение является результатом самых высоких темпов расширения масштабов мер общественного здравоохранения, сохраняющих жизни людей, за всю историю.*

*Одним из важнейших условий ускорения прогресса является начало лечения в более ранние сроки в соответствии с рекомендациями, содержащимися в руководстве. Как показывают имеющиеся фактические данные, более раннее начало лечения обеспечивает двойное преимущество увеличения продолжительности здоровой жизни людей и резкого снижения риска передачи вируса другим людям.*

*Проведение лечения в более ранние сроки способствует также упрощению операционных требований, предъявляемых к программам. В руководстве рекомендуется начинать лечение беременных женщин и детей в возрасте до пяти лет сразу же после постановки диагноза. Единая схема приема одной таблетки комбинированного препарата один раз в день теперь рекомендуется всем взрослым, живущим с ВИЧ, в том числе страдающим туберкулезом, гепатитом и другими сопутствующими инфекционными заболеваниями.*

*Дополнительные рекомендации, содержащиеся в руководстве, ставят своей целью помочь программам приблизить службы помощи к месту проживания и пребывания людей; ускорить получение результатов тестов; более тесно интегрировать лечение ВИЧ со службами дородовой, противотуберкулезной, наркологической и иной помощи; а также использовать более широкий круг работников здравоохранения для проведения лечения и оказания дальнейшей помощи.*



Страны обратились к ВОЗ с просьбой разработать более простое руководство по использованию антиретровирусных препаратов. Я полагаю, что настоящее сводное руководство вносит важный вклад в выполнение этой просьбы. В нем приводятся рекомендации для всех групп населения, в том числе для различных возрастных групп. Рекомендации по клиническим вопросам сопровождаются рекомендациями по операционной и программной деятельности, касающимися важнейших аспектов лечения и оказания помощи – от тестирования до охвата и удержания пациентов службами помощи, а также от оказания общей помощи при ВИЧ-инфекции до ведения сопутствующих заболеваний.

Новые рекомендации предлагают внести значительные изменения в программы. Они также требуют дополнительного объема инвестиций. Я лично убеждена в том, что в будущем меры борьбы с ВИЧ будут следовать тенденциям последнего времени, то есть основываться на постоянной готовности развивать достигнутые успехи и решать новые сложные задачи.

По оценкам ВОЗ, их воздействие будет беспрецедентно высоким. Выполнение этих рекомендаций в глобальном масштабе в период до 2025 г. может предотвратить три миллиона случаев смерти, в дополнение к тем, которые могут быть предотвращены с помощью руководства 2010 года, а также предупредить около 3,5 миллионов новых случаев ВИЧ-инфицирования.

Такие перспективы – немыслимые всего лишь несколько лет назад – могут придать новый импульс усилиям, направленным на необратимое снижение эпидемии ВИЧ. Я настоятельно призываю страны и их партнеров в области развития воспользоваться этой уникальной возможностью, которая выводит нас на новый этап нашего пути.



**Д-р Маргарет Чен**  
Генеральный директор ВОЗ

## РЕЗЮМЕ

Настоящее сводное руководство содержит новые рекомендации по диагностике инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), оказанию помощи людям, живущим с ВИЧ, и использованию антиретровирусных (АРВ) препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Эти рекомендации касаются всех этапов оказания помощи при ВИЧ-инфекции, включая тестирование, уход и лечение. В данном руководстве не рассматриваются поведенческие, биомедицинские и структурные меры вмешательства, которые не предусматривают использования АРВ-препаратов.

В процессе подготовки сводного руководства 2013 года были объединены и согласованы рекомендации, содержащиеся в различных руководствах ВОЗ и других документах, включая руководство 2010 года по применению антиретровирусной терапии (АРТ) при ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков, у детей грудного и более старшего возраста, а также по лечению беременных женщин, живущих с ВИЧ, и профилактике ВИЧ-инфекции у младенцев. Данное руководство содержит подробные рекомендации по использованию АРВ-препаратов во многих группах населения, различающихся по возрасту или иным критериям: взрослые, подростки, дети, беременные и кормящие грудью женщины, ключевые группы. В нем также обобщены и обновлены рекомендации по клиническим вопросам, по организации медицинской помощи и по реализации программ.

В руководстве 2013 года отражены важные достижения в области борьбы с ВИЧ, имевшие место в последние три года. С 2010 г. новые технологии, включая тестирование на клетки CD4 по месту оказания медицинской помощи и новые подходы к предоставлению услуг, позволяют обеспечить диверсификацию и децентрализацию при проведении тестирования на ВИЧ и контроля за лечением. Более простые и безопасные схемы АРВ терапии, предусматривающие прием одной таблетки один раз в день и пригодные для использования в большинстве групп населения разных возрастов, стали более доступными и приемлемыми по цене в странах с низким и средним уровнем доходов. Страны переходят к трехкомпонентным схемам лечения, которые назначают в более ранние сроки, и к использованию более простых программ профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (ППМР), в которых основное внимание уделяется долгосрочным мерам охраны здоровья беременных женщин и матерей, живущих с ВИЧ, и профилактике ВИЧ-инфекции у их детей. Широкие преимущества использования АРВ-препаратов для профилактики ВИЧ получают всеобщее признание: помимо улучшения состояния здоровья и продления жизни, АРТ предупреждает передачу ВИЧ половым путем. Доконтактная АРВ-профилактика расширяет возможности предупреждения передачи ВИЧ, а постконтактная АРВ-профилактика продолжает оставаться важным методом снижения риска ВИЧ-инфицирования среди отдельных групп населения и в особых обстоятельствах, например, при оказании помощи жертвам сексуального насилия. Хотя уровень охвата АРТ и выполнения рекомендаций ВОЗ 2010 года различен в разных странах, повсеместно наблюдается тенденция к тому, чтобы начинать лечение лиц с ВИЧ в более ранние сроки.

В соответствии с предыдущими рекомендациями ВОЗ, руководство 2013 года основано на подходе общественного здравоохранения в целях дальнейшего расширения использования АРВ-препаратов для лечения и профилактики, принимая во внимание практическую осуществимость и эффективность такого подхода в условиях ограниченности ресурсов. Новые клинические рекомендации, содержащиеся в этом руководстве, способствуют расширению круга лиц, отвечающих критериям проведения АРТ, при этом пороговое содержание клеток CD4, являющееся показанием для начала лечения взрослых, подростков и детей старшего возраста, составляет 500 клеток/мм<sup>3</sup> или менее. Первоочередное внимание следует уделять лицам с тяжелым течением или на поздней стадии заболевания, вызванного ВИЧ, а также лицам, у которых количество CD4 составляет 350 клеток/мм<sup>3</sup> или менее. Проведение АРТ рекомендуется начинать при любом количестве клеток CD4 среди следующих групп: ВИЧ-инфицированные с активной формой туберкулеза (ТБ); лица, инфицированные ВИЧ, и вирусом гепатита В (ВГВ), страдающие тяжелым хроническим заболеванием печени; ВИЧ-позитивные партнеры в серодискордантных парах; беременные и кормящие грудью женщины; дети в возрасте до пяти лет. По мере возможности рекомендуется обеспечивать гармонизацию схем АРВ-терапии для взрослых и детей, используя новую предпочтительную схему АРВ-терапии первого ряда. Подчеркивается необходимость постепенного прекращения использования ставудина (d4T) в схемах АРВ-терапии первого ряда для взрослых и подростков.

В настоящее время в качестве предпочтительного метода мониторинга эффективности АРТ и выявления неудачи лечения у лиц, получающих АРТ, рекомендуется определение вирусной нагрузки – в дополнение к клиническому и иммунологическому мониторингу.

В руководстве подчеркивается, что АРВ-препараты следует использовать на всех этапах оказания непрерывной помощи при ВИЧ-инфекции. Приводятся дополнительные новые рекомендации по проведению консультирования и тестирования на ВИЧ вне медицинских учреждений, а также по тестированию на ВИЧ среди подростков. Помимо новых рекомендаций, представлена краткая информация и ссылки на существующие рекомендации ВОЗ в отношении ВИЧ-тестирования и консультирования, профилактики ВИЧ, общей медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, ведения наиболее распространенных сочетанных инфекций и других сопутствующих заболеваний, а также мониторинга и ведения случаев лекарственной токсичности. Некоторые существующие рекомендации нуждаются в обновлении, а новые рекомендации нужно будет пересмотреть в ближайшие несколько лет с учетом накопления новых фактических данных.

Расширение круга лиц, отвечающих критериям получения АРТ, а также вариантов использования АРВ-препаратов открывает новые возможности для спасения жизней, улучшения результатов лечения и сокращения числа случаев ВИЧ-инфекции. Однако во многих странах реализация этих рекомендаций также ставит новые задачи перед лицами, определяющими политику, и исполнителями. Новое практическое руководство 2013 года предоставляет рекомендации для усиления основных элементов непрерывного оказания помощи при ВИЧ-инфекции и улучшения взаимодействия всех звеньев системы здравоохранения. Основное внимание в данном руководстве уделяется стратегиям, направленным на улучшение показателей удержания пациентов в системе оказания помощи при ВИЧ-инфекции и строгого соблюдения АРТ, а также децентрализации АРВ-терапии до уровня первичной медико-санитарной помощи, служб охраны материнства и детства, противотуберкулезных диспансеров и центров и наркологических служб. В данном практическом руководстве также рассматривается значение новых клинических рекомендаций для лабораторных служб и систем закупок и поставок АРВ-препаратов, диагностических средств и других материалов.

В руководстве, специально разработанном для руководителей программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией, рассматриваются такие вопросы, как принятие решений и планирование для стратегического использования АРВ-препаратов в процессах руководства на национальном уровне, эпидемиология ВИЧ-инфекции, потенциал систем здравоохранения, наличие финансовых ресурсов, а также вопросы этики и соблюдения прав человека. В отношении основных новых рекомендаций также рассматриваются те вопросы их реализации, которые имеют особую значимость для руководителей программ. В заключительной главе, касающейся мониторинга и оценки, содержится предварительное руководство в отношении контроля за выполнением новых рекомендаций.

Процесс пересмотра для подготовки руководства 2013 года проводился в соответствии с процедурами, установленными Комитетом ВОЗ по обзору руководящих принципов. Новые клинические и практические рекомендации, содержащиеся в руководстве, основаны на системе GRADE (Система разработки, оценки и определения обоснованности рекомендаций), которая была использована при анализе фактических данных и в процессе принятия решений. Клинические, операционные и программные рекомендации разрабатывались с помощью таких методов, как моделирование, консультации с экспертами и изучение практического опыта отдельных стран. В ходе этого процесса были выявлены важные пробелы в знаниях, что позволит более целенаправленно разрабатывать программы будущих научных исследований. Помимо новых рекомендаций, основанных на системе GRADE, в руководстве кратко изложены существующие рекомендации из других руководств ВОЗ. Большинство этих рекомендаций были разработаны с помощью системы GRADE или модификации рейтинга этой системы, позволяющей оценить надежность и качество доказательств (фактических данных).

Настоящее руководство предназначено, в основном, для руководителей национальных программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов. Предполагается, что данное руководство будет использоваться при принятии стратегических решений и планировании мер по расширению АРТ в странах. В ближайшие несколько лет оно также послужит ценным источником информации для клиницистов и при определении приоритетных направлений деятельности агентств по развитию, международных организаций, неправительственных организаций и других партнеров-исполнителей.

Руководство 2013 года представляет собой важный шаг на пути к обеспечению всеобщего доступа к АРВ-препаратам для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции, способствуя повышению эффективности, действенности и устойчивости программ АРВ-терапии и достижению такой конечной цели, как ликвидация эпидемии ВИЧ-инфекции.

# КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Новые рекомендации ВОЗ в отношении консультирования и тестирования на ВИЧ, антиретровирусной терапии (АРТ) и оказания помощи при ВИЧ-инфекции, подготовленные для руководства 2013 года, кратко изложены в приводимой ниже таблице. В ней также приводятся рекомендации для руководителей программ, представленные в Главе 10. Если рекомендации не изменились по сравнению с руководством по АРТ 2010 года, это отмечено в таблице.

Данная таблица не является всеобъемлющей и она не включает все рекомендации, которые содержатся в этом руководстве, особенно когда речь идет о рекомендациях, взятых из других ранее опубликованных руководств ВОЗ. Рекомендации ВОЗ, упомянутые в таблице, содержатся в следующих главах: Глава 5 (консультирование и тестирование на ВИЧ, а также профилактика ВИЧ-инфекции); Глава 6 (общая медицинская помощь людям, живущим с ВИЧ); Глава 8 (ведение наиболее распространенных сочетанных инфекций и других сопутствующих заболеваний); и раздел 7.4 (мониторинг и ведение случаев лекарственной токсичности).

## Консультирование и тестирование на ВИЧ

Тема и группа населения	Рекомендации
Тестирование на ВИЧ вне медицинских учреждений	<ul style="list-style-type: none"> <li>● При генерализованной эпидемии ВИЧ-инфекции (в дополнение к тестированию и консультированию по инициативе медицинских работников) рекомендуется реализовывать программы консультирования и тестирования на ВИЧ вне ЛПУ (т.е. на уровне местных сообществ), которые должны работать в тесном сотрудничестве со службами профилактики, лечения и ухода (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● На любой стадии эпидемии ВИЧ-инфекции следует обеспечить, чтобы помимо консультирования и тестирования в ЛПУ ключевые группы населения могли получать такие услуги и в местах их обычного пребывания, и при необходимости направлялись в службы профилактики, лечения и ухода (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> </ul>
Консультирование тестирование на ВИЧ среди подростков	<ul style="list-style-type: none"> <li>● В условиях эпидемии ВИЧ-инфекции любого типа (генерализованная, низкого уровня или концентрированная) тестирование на ВИЧ и консультирование, проводимое в тесном сотрудничестве с лечебно-профилактическими и медико-социальными службами, рекомендуется для подростков из всех ключевых групп населения (<i>сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● При генерализованной эпидемии консультирование и тестирование на ВИЧ во взаимодействии с соответствующими службами профилактики, помощи и лечения рекомендуется для всех подростков (<i>сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● Мы считаем, что в условиях эпидемии низкого уровня и концентрированной эпидемии консультирование и тестирование на ВИЧ, предусматривающее направление выявленных ЛЖВ в службы профилактики, лечения и ухода, должно быть доступно для всех подростков (<i>сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● Подростков нужно проконсультировать о потенциальной пользе и риске раскрытия своего ВИЧ-статуса. Им также следует оказывать всемерную поддержку в развитии их умения принять правильное решение относительно того, раскрывать ли эту информацию и если да, то когда, как и кому именно (<i>условная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> </ul>

Тема и группа населения	Рекомендации
<p><b>Когда начинать АРТ у взрослых и подростков<sup>а</sup></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● АРТ следует назначать в приоритетном порядке всем лицам с тяжелым течением или с поздней стадией заболевания, вызванного ВИЧ (клинические стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ), и лицам с количеством CD4 <math>\leq 350</math> клеток/мм<sup>3</sup> (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным лицам с количеством CD4 <math>&gt;350</math> клеток/мм<sup>3</sup> и <math>\leq 500</math> клеток/мм<sup>3</sup>, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным лицам, независимо от клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ или от количества CD4, в следующих случаях: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Лица с ВИЧ и активной формой ТБ (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>• Лица с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ, у которых наблюдаются признаки тяжелого хронического заболевания печени (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>• ВИЧ-инфицированным партнерам в серодискордантных парах следует предлагать АРТ для снижения риска передачи ВИЧ неинфицированным партнерам (<i>сильная рекомендация: высокое качество доказательств</i>).</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Когда начинать АРТ у беременных и кормящих грудью женщин</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Всем беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ следует назначать три АРВ-препарата, которые следует принимать, как минимум, в течение периода, когда имеется риск передачи от матери ребенку. Женщины, соответствующие критериям назначения АРТ, должны получать такое лечение в течение всей жизни (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● По программным и операционным соображениям, особенно при генерализованных эпидемиях, всем беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ следует назначать АРТ в качестве пожизненного лечения (<i>условная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● В некоторых странах в отношении женщин, не соответствующих критериям назначения АРТ по состоянию здоровья, можно рассматривать возможность прекращения приема АРВ-препаратов после окончания периода риска передачи вируса от матери ребенку (<i>условная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> </ul>

<sup>а</sup> Подростками являются лица в возрасте от 10 до 19 лет включительно.

## Когда начинать АРТ у людей, живущих с ВИЧ (продолжение)

Тема и группа населения	Рекомендации
<b>АРВ и продолжительность грудного вскармливания</b>	<p>Была подтверждена актуальность основных принципов и рекомендаций, установленных в 2010 г., в том числе следующих:</p> <p>Национальные или субнациональные органы здравоохранения должны с учетом местных условий решить, следует ли их службам охраны здоровья матери и ребенка, в основном, рекомендовать матерям с установленной ВИЧ-инфекцией вскармливать ребенка грудью, принимая АРВ-препараты, либо, напротив, полностью отказаться от грудного вскармливания ввиду их ВИЧ-статуса. И в том и другом случае женщинам нужно оказывать соответствующую поддержку.</p> <p>В тех случаях, когда национальные органы приняли решение о том, что службы охраны здоровья матери и ребенка будут главным образом рекомендовать грудное вскармливание и получение АРВ-препаратов в качестве стратегии, которая с наибольшей вероятностью будет давать грудным детям, рожденным матерями с установленной ВИЧ-инфекцией, максимальный шанс на выживание без ВИЧ, а также оказывать им необходимую поддержку:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Матери с установленной ВИЧ-инфекцией (чьи дети не инфицированы ВИЧ или ВИЧ-статус которых не известен) должны применять исключительно грудное вскармливание своих детей в течение первых шести месяцев жизни, вводя затем соответствующий прикорм, и продолжать грудное вскармливание в течение первых 12 месяцев жизни. Грудное вскармливание следует затем прекращать только при возможности предоставления адекватного и безопасного рациона питания без грудного молока (<i>сильная рекомендация: высокое качество доказательств для первых 6 месяцев; низкое качество доказательств в отношении рекомендации для 12 месяцев</i>).</li> </ul>
<b>Когда следует начинать АРТ у детей?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным детям до пяти лет независимо от клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ или количества клеток CD4.             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Грудные дети, которым поставлен диагноз в течение первого года жизни (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>• ВИЧ-инфицированные дети в возрасте от одного до пяти лет (<i>условная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> </ul> </li> <li>● АРТ следует начинать у всех ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от пяти лет и старше с количеством клеток CD4 <math>\leq 500</math> клеток/мм<sup>3</sup>, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ.             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Количество CD4 <math>\leq 350</math> клеток/мм<sup>3</sup> (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>• Количество CD4 от 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup> (<i>условная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> </ul> </li> <li>● АРТ следует начинать у всех ВИЧ-инфицированных детей с тяжелым течением или поздней стадией симптоматического заболевания (клиническая стадия 3 или 4 по классификации ВОЗ) независимо от возраста и количества CD4 (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● АРТ следует назначать всем детям в возрасте до 18 месяцев, которым был поставлен предположительный клинический диагноз ВИЧ-инфекции (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> </ul>

## С каких схем АРТ следует начинать

Тема и группа населения	Рекомендации
<p><b>Схемы АРТ первого ряда для взрослых</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● АРТ первого ряда должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) плюс один нунуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ).               <ul style="list-style-type: none"> <li>• В качестве предпочтительной схемы терапии первого ряда рекомендуется использовать тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз в виде комбинированного препарата с фиксированными дозами (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>• Если тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз противопоказаны или не имеются в наличии, рекомендуется одна из следующих схем:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>• зидовудин + ламивудин + эфавиренз</li> <li>• зидовудин + ламивудин + невирапин</li> <li>• тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + невирапин (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>● Странам следует прекратить использование ставудина в схемах первого ряда в связи с его общепризнанной метаболической токсичностью (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>)</li> </ul>
<p><b>Схемы АРТ первого ряда для беременных и кормящих грудью женщин и их грудных детей</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Прием комбинированного препарата с фиксированными дозами – тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз – один раз в день рекомендуется в качестве АРТ первого ряда для беременных (в том числе в первом триместре) и кормящих грудью женщин, а также для женщин детородного возраста. Эта рекомендация касается как пожизненного лечения, так и АРТ, которая назначается для ППМР и затем прекращается (<i>сильная рекомендация – низкое или среднее качество доказательств: среднее качество доказательств для взрослых в целом, но низкое их качество для таких групп, как грудные дети и беременные и кормящие женщины</i>).</li> <li>● Грудным детям, матери которых получают АРТ и осуществляют грудное вскармливание, следует провести шестинедельный курс профилактического лечения с ежедневным приемом невирапина. Если ребенок находится на искусственном вскармливании ему следует проводить профилактическое лечение в течение четырех-шести недель с приемом невирапина один раз в день (или зидовудина два раза в день). Профилактическое лечение грудных детей начинают либо непосредственно после рождения, либо в послеродовом периоде, сразу же после того, как было установлено, что они могли иметь контакт с ВИЧ (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств для детей, получающих грудное вскармливание; сильная рекомендация: низкое качество доказательств для грудных детей, получающих только искусственное вскармливание</i>).</li> </ul>



## С каких схем АРТ следует начинать (продолжение)

Тема и группа населения	Рекомендации
<p><b>АРТ первого ряда для детей младше трех лет</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● В качестве АРТ первого ряда для всех ВИЧ-инфицированных детей младше трех лет (36 месяцев), независимо от того, получали они ННИОТ или нет, следует использовать схему лечения на основе лопинавира/ритонавира. Если использование лопинавира/ритонавира невозможно, лечение следует начинать со схемы на основе невирапина (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● В тех случаях, когда осуществляется мониторинг вирусной нагрузки, можно рассмотреть возможность замены лопинавира/ритонавира на ННИОТ – после достижения адекватной вирусной супрессии (<i>условная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● Для ВИЧ-инфицированных детей младше трех лет, у которых во время проведения АРВ-терапии по схеме, содержащей невирапин или лопинавир/ритонавир, развивается ТБ, рекомендуется переход на схему “абакавир + ламивудин + зидовудин”. После окончания курса противотуберкулезного лечения эта схема должна быть отменена, и следует вновь перейти на первоначальную схему (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● Для ВИЧ-инфицированных младенцев и детей младше трех лет, в качестве основы из двух НИОТ для схемы АРВ-терапии следует использовать абакавир + ламивудин или зидовудин + ламивудин (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> </ul>
<p><b>АРТ первого ряда для детей в возрасте трех лет и старше (включая подростков)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Для ВИЧ-инфицированных детей в возрасте трех лет и старше предпочтительным ННИОТ для терапии первого ряда является эфавиренз, а альтернативным препаратом является невирапин (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● Для ВИЧ-инфицированных детей в возрасте трех лет и старше, но младше 10 лет (и для подростков с массой тела менее 35 кг) основой из двух НИОТ для схемы АРТ должна служить одна из приведенных ниже комбинаций в следующем порядке предпочтения: <ul style="list-style-type: none"> <li>• абакавир + ламивудин</li> <li>• зидовудин или тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) (<i>условная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> </ul> </li> <li>● Для ВИЧ-инфицированных подростков (от 10 до 19 лет включительно) с массой тела 35 кг или более выбор двух НИОТ как основы схемы АРВ-терапии осуществляется по схемам, применяемым для взрослых, и он должен соответствовать одной из приведенных ниже комбинаций в следующем порядке предпочтения: <ul style="list-style-type: none"> <li>• тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин)</li> <li>• зидовудин + ламивудин</li> <li>• абакавир + ламивудин (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> </ul> </li> </ul>

## Мониторинг эффективности АРТ и выявление неудачи лечения

Тема и группа населения	Рекомендации
Все группы населения	<ul style="list-style-type: none"> <li>● В качестве предпочтительного варианта мониторинга для выявления и подтверждения неудачи (неэффективности) АРВ-терапии рекомендуется использовать метод определения вирусной нагрузки (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● Если нет возможности проводить регулярное определение вирусной нагрузки, для выявления неудачи лечения следует использовать количество CD4 и клинический мониторинг (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> </ul>

## АРТ второго ряда: на какую схему АРТ следует переходить

Тема и группа населения	Рекомендации
<p>На какую схему АРТ следует переходить у взрослых и подростков (включая беременных и кормящих грудью женщин)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● АРТ второго ряда для взрослых должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) + ингибитор протеазы (ИП), усиленный ритонавиром.</li> <li>● При выборе НИОТ для схемы второго ряда рекомендуется придерживаться следующей последовательности: <ul style="list-style-type: none"> <li>• После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе тенофовира + ламивудина (или эмтрицитабина), в качестве основы из двух НИОТ в схемах второго ряда следует использовать зидовудин + ламивудин.</li> <li>• После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе зидовудина или ставудина + ламивудина, в качестве основы из двух НИОТ в схемах второго ряда следует использовать тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин).</li> </ul> </li> <li>● В качестве предпочтительного подхода рекомендуется использовать основу из двух НИОТ в виде комбинированного препарата с фиксированными дозами (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● Предпочтительными вариантами усиленного ИП для АРТ второго ряда являются термостабильные комбинации атазанавир/ритонавир и лопинавир/ритонавир с фиксированными дозами (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> </ul>

## АРТ второго ряда: на какую схему АРТ следует переходить (продолжение)

Тема и группа населения	Рекомендации
<p><b>На какую схему АРТ следует переходить у детей (включая подростков)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе ННИОТ для АРТ второго ряда рекомендуется использовать усиленный ИП плюс два НИОТ; предпочтительным усиленным ИП является лопинавир/ритонавир (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе лопинавира/ритонавира у детей в возрасте до 3 лет это лечение следует продолжить – параллельно с принятием мер для обеспечения его лучшего соблюдения (<i>условная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе лопинавира/ритонавира у детей в возрасте 3 лет и старше следует перейти на схему второго ряда, содержащую ННИОТ плюс два НИОТ; предпочтительным ННИОТ является эфавиренз (<i>условная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● После неудачного лечения по схеме первого ряда, содержащей абакавир или тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) предпочтительной основой из двух НИОТ для АРТ второго ряда является зидовудин + ламивудин (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● После неудачного лечения по схеме первого ряда, содержащей зидовудин или ставудин + ламивудин (или эмтрицитабин) предпочтительной основой из двух НИОТ для АРТ второго ряда является абакавир или тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> </ul>

## АРТ третьего ряда

Тема и группа населения	Рекомендации
<p><b>Все группы населения</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Национальным программам по борьбе с ВИЧ-инфекцией следует разработать стратегии проведения АРТ третьего ряда (<i>условная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● Схемы третьего ряда должны включать новые препараты с минимальным риском перекрестной устойчивости к ранее использовавшимся схемам, например, такие как ингибиторы интегразы и ННИОТ и ИП второго поколения (<i>условная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● При отсутствии новых вариантов использования АРВ-препаратов лечение пациентов, у которых схема второго ряда не дает положительных результатов, следует продолжать по переносимой ими схеме (<i>условная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> </ul>
<p><b>Особые соображения в отношении детей</b></p>	<p>В случае неудачного лечения второго ряда необходимо рассмотреть возможность применения стратегий, обеспечивающих оптимальное соотношение преимуществ и рисков для детей. Для детей более старшего возраста и подростков, в отношении которых имеется больше вариантов лечения, можно составить схему АРТ третьего ряда с использованием новых препаратов, применяемых при лечении взрослых, таких как этравирин, дарунавир и ралтегравир. При отсутствии новых АРВ-препаратов для детей, у которых схема второго ряда не дает положительных результатов, следует продолжать лечение по переносимой ими схеме. В случае прекращения АРТ следует принять меры для профилактики оппортунистических инфекций, облегчения симптомов и устранения боли.</p>

Проведение мероприятий и организация оказания медицинской помощи	
Тема и группа населения	Рекомендации
Меры по обеспечению приверженности АРТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Следует рассмотреть возможность отправки текстовых сообщений на мобильные телефоны пациентов для напоминания о необходимости соблюдения режима АРТ – в дополнение к другим мерам по повышению приверженности терапии (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> </ul>
Интеграция услуг и обеспечение взаимодействия	<ul style="list-style-type: none"> <li>● В условиях генерализованной эпидемии службам охраны здоровья матери и ребенка следует начинать и продолжать проведение АРТ беременным и родившим женщинам и грудным детям, отвечающим соответствующим критериям, обеспечивая, при необходимости, направление пациентов на лечение в службы АРТ и оказания длительной помощи при ВИЧ-инфекции (<i>сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● При широкой распространенности ВИЧ и ТБ проведение АРТ среди людей, живущих с ВИЧ, следует начинать в противотуберкулезных учреждениях, обеспечивая, при необходимости, направление пациентов на лечение в службы АРТ и оказания длительной помощи при ВИЧ-инфекции (<i>сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● При широкой распространенности ВИЧ и ТБ противотуберкулезное лечение может предоставляться людям, живущим с ВИЧ, в специализированных учреждениях, оказывающих помощь ВИЧ-инфицированным, где был поставлен также диагноз ТБ (<i>сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● Проведение АРТ следует начинать и продолжать среди ЛЖВ, отвечающих соответствующим критериям, в местах проведения опиоидной заместительной терапии (ОЗТ) (<i>сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств</i>).</li> </ul>
Децентрализация системы лечения и оказания помощи	<p>Необходимо рассмотреть следующие возможные модели децентрализации процесса назначения и проведения АРТ.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Назначение АРТ в больницах при дальнейшем проведении АРТ в периферийных медицинских учреждениях (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● Назначение и проведение АРТ в периферийных медицинских учреждениях (<i>сильная рекомендация: низкое качество доказательств</i>).</li> <li>● Назначение АРТ в периферийных медицинских учреждениях при дальнейшем проведении терапии вне ЛПУ (например, с помощью выездных бригад, медицинских пунктов на местном уровне, служб помощи на дому или местных общественных организаций) в период между регулярными посещениями соответствующего ЛПУ (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> </ul>

## Проведение мероприятий и организация оказания медицинской помощи (продолжение)

Тема	Рекомендации
Перераспределение обязанностей	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Квалифицированный средний медицинский персонал, акушерки и медсестры могут <b>назначать</b> АРТ первого ряда (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● Квалифицированный средний медицинский персонал, акушерки и медсестры могут <b>продолжать проведение</b> АРТ (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> <li>● Квалифицированные и работающие под контролем общественные работники здравоохранения могут <b>отпускать пациентам препараты</b> для АРТ в период между их регулярными посещениями ЛПУ (<i>сильная рекомендация: среднее качество доказательств</i>).</li> </ul>

## Рекомендации для руководителей программ

Тема	Рекомендации
Рекомендации для руководителей программ	<p>При принятии решений относительно реализации конкретных клинических и операционных рекомендаций, содержащихся в данном руководстве, рекомендуется соблюдать нижеуказанные принципы.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Национальные органы должны делать это прозрачным и открытым образом и на основе всей имеющейся информации. Этот процесс должен основываться на участии широкого круга заинтересованных сторон, включая конструктивное участие местных сообществ, затронутых данной проблемой, и на учете конкретных особенностей обсуждаемых рекомендаций.</li> <li>● В процессе принятия решений следует учитывать национальные и местные эпидемиологические данные по ВИЧ-инфекции, текущие показатели эффективности программы АРТ, а также социально-экономическую, политическую и правовую ситуацию, включая бюджетные и кадровые потребности, а также другие последствия для систем здравоохранения. Последнее будет определять, какие вводимые ресурсы и системы имеются в настоящее время и в каких областях требуются дополнительные инвестиции.</li> <li>● В процессе принятия решений следует учитывать вопросы этики, справедливости и прав человека, вопросы ожидаемого воздействия и экономической эффективности, а также такие аспекты, как благоприятные возможности и риски, связанные с реализацией альтернативных вариантов.</li> </ul>

# ВВЕДЕНИЕ

<b>1.1</b>	Общая информация и история вопроса	40
<b>1.2</b>	Обоснование необходимости составления сводного руководства	41
<b>1.3</b>	Цели	42
<b>1.4</b>	Целевая аудитория	42
<b>1.5</b>	Сфера охвата этого документа и его компоненты	42
<b>1.5.1</b>	Вводные главы	42
<b>1.5.2</b>	Клинические рекомендации	43
<b>1.5.3</b>	Рекомендации по проведению мероприятий и оказанию медицинской помощи	43
<b>1.5.4</b>	Рекомендации для руководителей программ	44
<b>1.5.5</b>	Мониторинг и оценка	44

# 1. ВВЕДЕНИЕ

## 1.1 Общая информация и история вопроса

Первое руководство ВОЗ по использованию АРТ при ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков было опубликовано в 2002 г. (1), а в 2001 г. и 2004 г. были изданы руководства по использованию АРВ-препаратов для ППМР (2). В обновленных в 2006 г. изданиях руководств (3-5) было введено понятие подхода с позиции общественного здравоохранения, предусматривающего использование упрощенных и гармонизированных схем АРВ-терапии (6). Эти публикации и их обновленные издания, выпущенные в 2010 г. (7-9), послужили важным руководством для стран, которые в последнее десятилетие расширили масштабы реализации национальных программ использования АРВ-препаратов. В 2013 г. ВОЗ впервые пересмотрела и объединила эти и другие инструктивно-методические документы, касающиеся АРТ, в единое сводное руководство, в котором рассматриваются вопросы использования АРВ-препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции во всех возрастных группах и слоях населения на всех этапах оказания непрерывной помощи при ВИЧ-инфекции.

Работа по подготовке обновленного варианта этого руководства проводилась в конце 2012 г. и начале 2013 г. В настоящее время даже в наиболее бедных странах имеются более безопасные, простые, эффективные и доступные по стоимости схемы АРВ-терапии, чем когда-либо ранее. Новые стратегии и методы тестирования позволяют осуществлять более раннюю диагностику ВИЧ-инфекции и в более широких условиях оказания медицинской помощи. Помимо этого, появляются новые и более доступные по стоимости технологии для мониторинга пациентов, получающих АРТ. Страны переходят к трехкомпонентным схемам лечения, которые назначают в более ранние сроки, и к использованию более простых программ профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (ППМР), в которых основное внимание уделяется долгосрочным мерам охраны здоровья беременных женщин и матерей, живущих с ВИЧ, и профилактике ВИЧ-инфекции у их детей. Важные новые фактические данные показывают, что АРВ-препараты в значительной мере способствуют профилактике передачи ВИЧ-инфекции (10). Хотя уровень охвата АРТ и выполнения рекомендаций ВОЗ 2010 года (7-9) различен в разных странах и все еще сохраняются серьезные пробелы в научных исследованиях, повсеместно наблюдается тенденция к расширению доступа к АРТ и к тому, чтобы начинать лечение лиц с ВИЧ в более ранние сроки.

Расширение круга лиц, отвечающих критериям назначения АРТ, а также вариантов использования АРВ-препаратов открывает новые возможности для спасения жизней и снижения передачи ВИЧ, однако это может также ставить важные технические, операционные, программные и этические задачи перед лицами, определяющими политику, и исполнителями во многих странах с низким и средним уровнем доходов. В частности, эти задачи включают использование стратегического комплекса подходов, обеспечивающих более своевременную диагностику ВИЧ-инфекции как в медицинских учреждениях, так и вне ЛПУ. Эффективная система направления на лечение и взаимодействия между различными звеньями здравоохранения, инновационные децентрализованные подходы к предоставлению АРВ-терапии, а также эффективная поддержка и меры, направленные на обеспечение соблюдения режима лечения также необходимы для удержания пациентов в системе оказания длительной медицинской помощи. Важное значение имеют также надежные и доступные по стоимости средства лабораторного мониторинга гарантированного качества, адекватный кадровый потенциал здравоохранения и бесперебойные поставки лекарственных средств.

На уровне реализации программ страны часто испытывают трудности с обеспечением охвата лиц, наиболее нуждающихся в АРВ-препаратах. В частности, они могут сталкиваться с необходимостью сложного выбора при распределении ограниченных ресурсов и установлении программных приоритетов для максимально эффективного использования АРВ-препаратов в целях лечения и профилактики в сочетании с другими методами профилактики ВИЧ-инфекции. Национальные программы по борьбе с ВИЧ/СПИДом могут нуждаться в обосновании необходимости увеличения инвестиций в программы АРТ путем оценки издержек и выгод, а также демонстрации того, какое воздействие они оказывают на заболеваемость, смертность и частоту ВИЧ-инфицирования.

## 1.2 Обоснование необходимости составления сводного руководства

Сводное руководство позволяет получить следующие преимущества.

**Рекомендации по использованию АРВ-препаратов составлены с учетом потребностей профилактики, лечения и оказания помощи в связи с ВИЧ-инфекцией на всех этапах этого процесса.** Помимо предоставления рекомендаций по клиническому использованию АРВ-препаратов для лечения, в руководстве рассматриваются другие важные аспекты оказания помощи при ВИЧ-инфекции.

**В руководстве рассматриваются вопросы использования АРВ-препаратов во всех возрастных группах и во всех слоях населения.** Изданные ранее отдельные руководства ВОЗ по применению АРТ у взрослых и подростков были объединены с руководствами в отношении детей и ППМР, обеспечивая максимально возможную гармонизацию схем применения АРВ-препаратов и методов лечения для всех возрастных групп и слоев населения.

**Новые и существующие рекомендации гармонизированы.** Сведение воедино позволило гармонизировать новые рекомендации с существующими руководствами ВОЗ, сохраняющими свою актуальность.

**Сведение воедино обеспечивает последовательность подходов и взаимосвязь между деятельностью в различных условиях.** Сводные рекомендации способствуют взаимосвязи и обеспечивают последовательность подходов в различных условиях, при которых могут предоставляться АРВ-препараты и соответствующие услуги, включая специализированные службы помощи при ВИЧ-инфекции, службы первичной помощи, службы оказания помощи на местном уровне, службы охраны здоровья матери и ребенка, противотуберкулезные службы, а также службы помощи лицам, употребляющим наркотики.

**Обновленные рекомендации будут более актуальными и всесторонними.** Сводные рекомендации позволяют каждые два года всестороннее пересматривать основные клинические, операционные и программные аспекты применения АРВ-препаратов в разных группах населения, возрастных группах и условиях деятельности с учетом новых научных знаний и накопленного практического опыта.



## 1.3 Цели

При подготовке сводного руководства ставились следующие цели:

- предоставление обновленных научно обоснованных рекомендаций в отношении применения АРВ-препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции в рамках непрерывного процесса оказания помощи ЛЖВ с позиции общественного здравоохранения, уделяя особое внимание местам, где система здравоохранения располагает ограниченными возможностями и ресурсами
- предоставление рекомендаций в отношении основных вопросов осуществления деятельности и оказания медицинской помощи, которые должны быть решены для расширения доступа к службам борьбы с ВИЧ, усиления непрерывного процесса оказания помощи при ВИЧ-инфекции и дальнейшей интеграции применения АРВ-препаратов в деятельность систем здравоохранения; и
- предоставление рекомендаций по принятию решений и планированию программ на национальном уровне, касающихся адаптации, установления приоритетов, а также реализации клинических и операционных рекомендаций и мониторинга их выполнения и полученных результатов.

## 1.4 Целевая аудитория

Данное руководство предназначено, в первую очередь, для руководителей национальных программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией. Оно также может быть полезным для следующих групп пользователей:

- члены национальных консультативных советов по лечению и профилактике ВИЧ-инфекции;
- руководители национальных программ борьбы с ТБ;
- руководители программ охраны здоровья матерей, новорожденных и детей, а также программ репродуктивного здоровья;
- персонал клинических подразделений и других служб здравоохранения;
- руководители национальных лабораторных служб;
- люди, живущие с ВИЧ, и организации на уровне местных сообществ; и
- международные и двусторонние агентства и организации, предоставляющие финансовую и техническую поддержку программам по борьбе с ВИЧ-инфекцией в условиях ограниченности ресурсов.

## 1.5 Сфера охвата этого документа и его компоненты

В данном руководстве рассматриваются клинические, операционные и программные аспекты применения АРВ-препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции (Рис. 1.1).

### 1.5.1 Вводные главы

Руководство включает несколько вводных глав.

**Глава 1:** История вопроса, общая информация, обоснование, цели руководства и целевая аудитория.

**Глава 2:** Содержит краткое описание руководящих принципов, лежащих в основе руководства.

**Глава 3:** Содержит описание методов и процесса подготовки руководства.

**Глава 4:** Содержит описание формы и структуры представления новых рекомендаций.

## 1.5.2 Клинические рекомендации

Рекомендации, содержащиеся в главах 5, 6 и 7, касаются основных аспектов применения АРВ-препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции во всех возрастных группах и слоях населения в рамках непрерывного процесса оказания помощи – от постановки диагноза ВИЧ-инфекции до проведения лечения и оказания других видов помощи.

**Глава 5:** Она содержит краткий обзор методов консультирования и тестирования на ВИЧ с указанием ссылок на существующие руководства ВОЗ. Кроме того, в ней дано краткое описание подходов к использованию АРВ-препаратов для предотвращения ВИЧ-инфекции (доконтактная и постконтактная профилактика, а также применение АРВ-препаратов для профилактики передачи ВИЧ в серодискордантных парах) в рамках всесторонней комплексной профилактики ВИЧ-инфекции, также со ссылками на существующие руководства ВОЗ. Обратите внимание на то, что в данном руководстве не рассматриваются поведенческие, структурные и биомедицинские меры вмешательства, которые не предусматривают использования АРВ-препаратов.

**Глава 6:** Она содержит краткое описание общего процесса оказания помощи ВИЧ-инфицированным лицам с момента постановки диагноза ВИЧ-инфекции до начала проведения АРТ, включая следующие аспекты: направление этих лиц в службы лечения и оказания помощи при ВИЧ-инфекции; рассмотрение отдельных компонентов общего пакета помощи; подготовка пациентов к началу проведения АРТ.

**Глава 7:** Эта глава посвящена рекомендациям по проведению АРТ у взрослых (включая беременных и кормящих женщин), у подростков и у детей. В частности, она включает обновленные рекомендации (касающиеся большинства населения) об оптимальных сроках начала АРТ, обновленные рекомендации по наиболее эффективным и практически осуществимым схемам лечения первого и второго ряда (с чего начинать и на какую схему переходить) и обновленные рекомендации по мониторингу эффективности и токсичности АРТ. В ней также рассматриваются вопросы использования АРТ третьего ряда.

**Глава 8:** Она содержит краткое описание подходов к профилактике и ведению наиболее распространенных оппортунистических инфекций, связанных с ВИЧ, других сочетанных инфекций и других сопутствующих заболеваний – со ссылками на существующие руководства и рекомендации ВОЗ.

## 1.5.3 Рекомендации по проведению мероприятий и оказанию медицинской помощи

**Глава 9:** Она включает рекомендации по шести основным областям деятельности и предоставления услуг, где необходимо принять активные меры для дальнейшего расширения программ АРТ, а также для обеспечения их эффективности и устойчивости на всех уровнях системы здравоохранения. Этими областями являются следующие: удержание пациентов в системе оказания медицинской помощи; обеспечение приверженности АРТ; кадровые ресурсы; модели медицинского обслуживания с акцентом на создание условий для проведения АРТ на уровне первичной медико-санитарной помощи и на интеграцию АРТ в рамках противотуберкулезных служб, служб дородовой помощи, программ охраны материнства и детства и наркологических служб; лабораторные службы; и управление поставками лекарственных средств.

## 1.5.4 Рекомендации для руководителей программ

**Глава 10:** Цель данной главы - оказать странам поддержку в принятии решений и планировании программ. Процесс реализации предусматривает различные меры политики с учетом ситуации на местах, включая распространенность и динамику развития эпидемии ВИЧ; пути передачи инфекции; организацию и потенциал систем здравоохранения; относительный уровень доходов; и существующий уровень охвата мерами вмешательства. В этой главе дается описание мер по обеспечению справедливых, всесторонних и открытых процессов принятия решений на страновом уровне; обсуждаются параметры, которые могут быть использованы при оценке и адаптации глобальных рекомендаций в отдельных странах; и предлагаются инструменты для расчета затрат и для планирования деятельности. Кроме того, в ней обсуждаются вопросы реализации новых подходов в рамках системы здравоохранения, а также конкретные ключевые рекомендации, содержащиеся в руководстве.

## 1.5.5 Мониторинг и оценка

**Глава 11:** В ней дается описание руководящих принципов мониторинга реализации ключевых новых рекомендаций, содержащихся в данном руководстве. Кроме того, в ней предлагается ряд показателей, которые могут быть использованы для отслеживания выполнения новых рекомендаций, а также показателей для мониторинга эффективности программ в рамках непрерывного процесса оказания помощи. В главе 11 также рассматриваются возможности в отношении изучения, анализа и укрепления систем мониторинга и оценки, которые открываются благодаря новым рекомендациям.

### Рис. 1.1 Компоненты сводного руководства



# РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ

- |            |   |    |
|------------|---|----|
| <b>2.1</b> | Вклад в достижение глобальных целей в области здравоохранения                 | 46 |
| <b>2.2</b> | Подход с позиции общественного здравоохранения                                | 46 |
| <b>2.3</b> | Укрепление систем здравоохранения с помощью инновационных и успешных подходов | 46 |
| <b>2.4</b> | Повышение эффективности и результативности программ                           | 47 |
| <b>2.5</b> | Соблюдение прав человека и принципа справедливости в отношении здоровья       | 48 |
| <b>2.6</b> | Выполнение рекомендаций с учетом местных условий                              | 48 |

## 2. РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ

### 2.1 Вклад в достижение глобальных целей в области здравоохранения

Осуществление этих рекомендаций будет способствовать обеспечению всеобщего доступа к профилактике, лечению, помощи и поддержке при ВИЧ-инфекции в соответствии с целями и задачами, сформулированными в Политической декларации по ВИЧ/СПИДу в 2006 г. (1) и в Политической декларации по ВИЧ и СПИДу в 2011 г.: активизация наших усилий по искоренению ВИЧ и СПИДа (2). Эти рекомендации будут также способствовать достижению конкретных целей сектора здравоохранения в рамках Глобальной стратегии для сектора здравоохранения по ВИЧ/СПИДу, 2011–2015 гг. (3) и Глобального плана устранения новых случаев заражения ВИЧ среди детей до 2015 года и оказания помощи матерям, чтобы они могли оставаться в живых (4). В число основных задач на 2015 год входит сокращение доли ВИЧ-инфицированных молодых людей в возрасте 15–25 лет в два раза по сравнению с 2009 годом; сокращение числа новых случаев ВИЧ-инфицирования детей на 90% по сравнению с 2009 годом; сокращение числа людей, умирающих от причин, связанных с ВИЧ, на 25% по сравнению с 2009 годом; снижение числа случаев смерти матерей от причин, связанных с ВИЧ, в два раза по сравнению с 2009 годом; сокращение числа людей, умирающих от ТБ, в два раза по сравнению с 2004 годом; и предоставление АРТ 15 миллионам человек в странах с низким и средним уровнем доходов. В более долгосрочной перспективе эти рекомендации будут способствовать достижению цели всеобщего охвата услугами здравоохранения, являющейся одним из важнейших элементов повестки дня в области развития на период после 2015 года, в частности, благодаря оказанию информационной поддержки усилиям в этом направлении.

### 2.2 Подход с позиции общественного здравоохранения

В соответствии с общими руководящими принципами ВОЗ по ВИЧ с 2002 г. изложенные в данном руководстве рекомендации по расширению масштабов использования АРВ-препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции основываются на подходе с позиции общественного здравоохранения (5). Подход с позиции общественного здравоохранения призван обеспечить максимально возможный доступ к высококачественным службам на общепопуляционном уровне на основе упрощенных и стандартизированных подходов, соблюдая баланс между внедрением хорошо зарекомендовавших себя стандартов оказания помощи и тем, что может быть практически реализовано в широких масштабах в условиях ограниченности ресурсов.

### 2.3 Укрепление систем здравоохранения с помощью инновационных и успешных подходов

Рекомендации и инновационные подходы к предоставлению услуг здравоохранения, описанные в настоящем руководстве, должны быть реализованы для усиления непрерывного процесса оказания помощи при ВИЧ-инфекции и общего укрепления систем здравоохранения, особенно в отношении оказания как первичной, так и долгосрочной медицинской помощи.

Службы помощи при ВИЧ-инфекции во многих местах с высоким бременем ВИЧ-инфекции уже интегрируются в работу учреждений здравоохранения на более низком уровне, а службы ППМР все чаще становятся одним из основных элементов служб охраны здоровья матери и ребенка. Службы помощи при ВИЧ-инфекции, ТБ, гепатите, наркозависимости и службы по снижению вреда интегрируются в различной степени. По мере того, как лица, получающие АРТ, будут становиться старше, а ВИЧ-инфекция становится хроническим, контролируемым состоянием, усиление интеграции служб помощи при ВИЧ-инфекции со службами оказания помощи по поводу неинфекционных заболеваний будет приобретать все более важное значение. В соответствии с этими тенденциями данные рекомендации способствуют адаптации моделей предоставления услуг здравоохранения, которые усиливают непрерывный процесс оказания помощи при ВИЧ-инфекции и позволяют своевременно начинать АРТ в различных условиях, обеспечивая, чтобы люди должным образом направлялись для получения помощи, оставались в системе оказания помощи и соблюдали режим АРВ-терапии на протяжении всей жизни.

Национальные программы по ВИЧ должны рассмотреть возможность проведения внедренческих исследований для нахождения наилучших путей принятия и адаптации этих рекомендаций с учетом ситуации на местах, а также создания более эффективных и результативных служб.

## 2.4 Повышение эффективности и результативности программ

В условиях ограниченности финансовых ресурсов, конкурирующих приоритетов и ограниченных возможностей систем здравоохранения, страны могут сталкиваться с необходимостью сложного выбора из широкого круга вариантов использования АРВ-препаратов для снижения связанных с ВИЧ-инфекцией показателей заболеваемости, смертности и передачи вируса. Эти рекомендации основываются на необходимости дальнейшего повышения и оптимизации эффективности и результативности программ борьбы с ВИЧ в странах с помощью стратегического подхода к использованию АРВ-препаратов, который предусматривает:

- придание приоритетного значения предоставлению АРВ-препаратов людям, живущим с ВИЧ, которые отвечают критериям лечения и которые наиболее нуждаются в нем;
- изучение возможностей усиления воздействия АРВ-препаратов на профилактику ВИЧ-инфекции за счет более раннего начала АРТ в некоторых группах населения;
- повышение эффективности и уровня охвата программами АРТ в рамках непрерывного процесса оказания медицинской помощи с помощью стратегического комплекса мер, включая высококачественное тестирование на ВИЧ, улучшение показателей соблюдения режима лечения и удержания пациентов в системе помощи, инновационные подходы к предоставлению услуг, интеграцию АРТ в другие виды медицинского обслуживания, а также усиление взаимосвязей между службами; и
- принятие краткосрочных и долгосрочных мер для оптимизации и гармонизации схем приема препаратов и повышения их доступности по стоимости, а также для разработки и внедрения более приемлемых по стоимости средств диагностики и тестирования по месту оказания помощи.

## 2.5 Соблюдение прав человека и принципа справедливости в отношении здоровья

Доступ к профилактике, лечению, оказанию помощи и поддержки при ВИЧ-инфекции следует считать важнейшим условием для реализации всеобщего права на здоровье, и настоящие рекомендации должны выполняться с соблюдением основных прав человека и этических принципов. В целом, программы борьбы с ВИЧ должны обеспечивать доступность АРВ-препаратов и соответствующих мер для тех, кто наиболее нуждается в них, включая беременных женщин, детей и ключевые группы населения, а также сведение к минимуму проявлений стигматизации и дискриминации. Информированное согласие – прежде всего в отношении тестирования на ВИЧ, но также и в отношении проведения АРТ – должно быть получено во всех случаях. Для соблюдения конфиденциальности следует принимать адекватные меры предосторожности.

Некоторые страны могут сталкиваться со значительными этическими трудностями в ходе выполнения этих рекомендаций в условиях нехватки ресурсов и ограниченных возможностей систем здравоохранения. Главной такой трудностью может быть необходимость уделения приоритетного внимания предоставлению АРТ наиболее тяжелым больным и лицам, уже получающим лечение, одновременно принимая меры для расширения круга лиц, отвечающих критериям АРВ-терапии. Каждая страна должна планировать свои собственные действия для обеспечения того, чтобы работа уже существующих программ АРТ не нарушалась и чтобы расширенный доступ к ним был справедливым и равноправным.

## 2.6 Выполнение рекомендаций с учетом местных условий

Рекомендации, содержащиеся в данном руководстве, следует реализовывать с учетом местных условий, таких, например, как характер эпидемиологии ВИЧ-инфекции, наличие ресурсов, организационная структура и потенциал системы здравоохранения, а также предполагаемая эффективность выполнения рекомендаций с точки зрения затрат. Сильную рекомендацию – например, использовать тот или иной конкретный подход – не следует рассматривать как утверждение о его предпочтительности по сравнению с успешной моделью медицинского обслуживания, уже имеющейся в данной стране.

# МЕТОДЫ И ПРОЦЕСС

## ПОДГОТОВКИ РУКОВОДСТВА

03

<b>3.1</b>	Обзор	50
<b>3.2</b>	Источники информации	50
<b>3.3</b>	Внешнее участие	52
<b>3.3.1</b>	Группы по разработке рекомендаций и процесс коллегиальной экспертной оценки	52
<b>3.3.2</b>	Конфликт интересов	52
<b>3.4</b>	Процесс подготовки рекомендаций	53
<b>3.5</b>	Другие методы	56
<b>3.6</b>	Распространение	56



## 3. МЕТОДЫ И ПРОЦЕСС ПОДГОТОВКИ РУКОВОДСТВА

### 3.1 Обзор

Сводное руководство 2013 года включает новые рекомендации, существующие рекомендации, а также другие рекомендации, касающиеся всех этапов непрерывного оказания помощи при ВИЧ-инфекции. В их число входят рекомендации по диагностике ВИЧ-инфекции, по оказанию общей помощи при ВИЧ-инфекции, а также по стратегическому применению АРВ-препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции на основе подхода общественного здравоохранения. Новые клинические и практические рекомендации были разработаны в соответствии с процедурами, установленными Комитетом ВОЗ по обзору руководящих принципов (1) и основаны на системе GRADE (Система разработки, оценки и определения обоснованности рекомендаций) (2–11). Большинство рекомендаций, приведенных из существующих руководств, были разработаны с помощью системы GRADE. В тех нескольких случаях, когда система GRADE не применялась, это отмечено в тексте. В главе 10 подход GRADE не использовался, поскольку руководство по проведению программ не содержит каких-либо конкретных рекомендаций.

### 3.2 Источники информации

При разработке новых рекомендаций были использованы нижеуказанные источники информации.

- **Систематические обзоры**, проведенные по поручению Руководящей группы ВОЗ по подготовке руководства (3) (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)) по 41 теме с использованием методологии PICO (метод “популяция – вмешательство – сравнение – исход”). 41 тема охватывала все этапы непрерывного оказания помощи (9 – когда начинать АРТ; 11 – с каких схем ее начинать; 4 – мониторинг эффективности лечения; 6 – мониторинг токсичности; 11 – различные аспекты оказания медицинской помощи; и 5 – меры по обеспечению приверженности лечению). Руководящая группа ВОЗ по подготовке руководства в рамках консультаций с участием групп по разработке рекомендаций установила важные конечные показатели для оценки клинических данных (смертность, заболеваемость, передача инфекции и серьезные побочные реакции) и для оценки эффективности деятельности и оказываемых медицинских услуг (смертность, заболеваемость, передача инфекции, доступ к помощи, удержание пациентов, вирусная супрессия и соблюдение режима лечения). Проведение систематических обзоров было поручено научным работникам, которые разработали протоколы поиска и провели анализ имеющихся научных данных. При проведении поиска в электронных базах данных (MEDLINE/PubMed, Embase, CENTRAL), базах данных конференций (Aegis, AIDSearch, NLM Gateway и ручные поиски) и регистрах клинических исследований (<http://clinicaltrials.gov>, [www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com) и <http://www.pactr.org>) использовались соответствующие ключевые слова и поисковые цепочки. Веб-приложение (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes>) включает протоколы поиска, полный список вопросов для оценки, а также таблицы GRADE и краткий обзор фактических данных по каждой теме.
- Разработанная системой GRADE **стандартизированная таблица оценки качества доказательств** использовалась для представления сводной количественной информации о доказательствах и результатах оценки их качества для каждого вопроса PICO по конечным показателям. Для оценки качества доказательств (4–10) и силы

рекомендаций (11) использовалась система GRADE (Вставка 3.1; веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

- **Общественные консультации** в отношении ценностей и предпочтений в приоритетных областях руководства проводились с помощью онлайн-опроса и модерлируемых интернет-обсуждений с участием сетей гражданского общества и координируемых Международным альянсом по борьбе с ВИЧ/СПИДом и Глобальной сетью людей, живущих с ВИЧ (GNP+). В рамках специальных рабочих групп был также обсужден опыт работы с беременными женщинами, получающими пожизненную АРТ, в Уганде и Малави, а также вопросы проведения ППМР и АРТ у детей в Южной Африке (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).
- Были проведены **две глобальные консультации с общественными структурами и организациями гражданского общества** по вопросам предоставления услуг здравоохранения на всех этапах непрерывного оказания помощи при генерализованной и концентрированной эпидемии ВИЧ-инфекции.
- **Консультации с работниками здравоохранения**, работающими со взрослыми и детьми, по вопросам ценностей и предпочтений, связанных с приоритетными областями руководства, проводились с помощью интернет-опроса (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).
- **Шестой ежегодный обзор работы Службы ВОЗ по обеспечению средств для лечения и диагностики СПИДа за 2012 год** по вопросам использования АРВ-препаратов и диагностических средств был проведен в 80 странах с низким и средне-низким уровнем доходов (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).
- **Математическое моделирование** воздействия и экономической эффективности ранее проводимой АРТ в различных группах населения и условиях на основании данных, полученных в странах с генерализованными и концентрированными эпидемиями (Индия, Кения, Южная Африка, Вьетнам и Замбия), вместе с моделированием различных стратегий мониторинга результатов лечения, было проведено Консорциумом по моделированию эпидемии ВИЧ-инфекции (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).
- Для определения возросшего числа взрослых и детей, отвечающих различным критериям назначения АРТ, была проведена **оценка воздействия** с помощью модели Spectrum (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).
- **Отчеты об опыте работы в странах** были представлены в отношении использования Варианта В+ для ППМР в Малави; применения TDF в схемах АРВ-терапии первого ряда в Замбии; прекращения использования ставудина в Зимбабве; и расширения мониторинга вирусной нагрузки в программах организации "Врачи без границ" в южной части Африки.
- В целях выявления возможных путей улучшения руководства ВОЗ по АРВ-препаратам в отношении его формата, представления информации и распространения был проведен **электронный интернет-опрос конечных пользователей** на уровне стран (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

## 3.3 Внешнее участие

### 3.3.1 Группы по разработке рекомендаций и процесс коллегиальной экспертной оценки

Данный процесс проводился при поддержке четырех отдельных внешних групп по разработке рекомендаций (Взрослые люди; Охрана здоровья матери и ребенка; Проведение мероприятий и организация оказания медицинской помощи; Программная деятельность), в состав которых входили 108 человек, а также внешней группы по проведению коллегиальной экспертной оценки в составе более 100 человек. В разделе “Выражение благодарности” приведен список этих групп. Членский состав групп соответствовал требованиям процедур ВОЗ по составлению руководств (1). В состав групп входили эксперты по ВИЧ-инфекции, научные работники, руководители программ, методисты по составлению руководств, эпидемиологи, эксперты по правам человека, представители агентств по вопросам развития, партнеры из системы Организации Объединенных Наций, представители гражданского общества и представители сетей людей, живущих с ВИЧ. При определении состава групп принимались во внимание требования адекватной представленности по географическому и половому признаку. Члены общественной группы отбирались по результатам открытого обращения с просьбой о выдвижении кандидатур. Полный проект руководства был направлен для получения замечаний членам групп по разработке рекомендаций и внешней группы по проведению коллегиальной экспертной оценки.

### 3.3.2 Конфликт интересов

Все члены групп по разработке рекомендаций и группы по проведению коллегиальной экспертной оценки заполнили формы ВОЗ для декларации интересов (включая такие аспекты, как участие в консультативных группах или панельных дискуссиях, поддержка научных исследований и финансовые инвестиции). Из числа членов групп по разработке рекомендаций и группы по проведению коллегиальной экспертной оценки 21 и 12 экспертов, соответственно, заявили о своем участии в деятельности фармацевтической промышленности или других консультативных групп или о получении вознаграждения за консультационные услуги, а 23 и 13 экспертов, соответственно, заявили о получении финансовой поддержки от представителей фармацевтической промышленности в виде грантов на научные исследования.

В руководстве 2013 года основное внимание уделяется разработке новых или обновленных рекомендаций по использованию АРВ-препаратов у взрослых, подростков, детей и беременных женщин. По мнению Секретариата ВОЗ и сопредседателей всех групп по разработке рекомендаций важными областями потенциального конфликта интересов могут являться данные об особых взаимоотношениях с одной из фармацевтических компаний или о выполнении важной роли в рамках завершенных, текущих и планируемых испытаний в отношении сроков проведения АРТ или оценки конкретных схем АРВ-терапии. Руководящая группа ВОЗ по подготовке руководства рассмотрела все декларации и не выявила случаев исключительного членства в какой-либо консультативной группе, получения вознаграждения за консультационные услуги или финансовой поддержки в виде гранта на научные исследования только от одной фармацевтической компании. На совещании группы по подготовке рекомендаций было также сделано дополнительное заявление об участии ее членов в качестве исследователей в ряде ключевых испытаний и научных исследований. В целом, Руководящая группа ВОЗ по подготовке руководства и сопредседатели каждой из групп по разработке рекомендаций были удовлетворены тем, что декларации интересов носили открытый характер и что не было выявлено ни одного случая, требующего исключения участников из обсуждений. Было также отмечено, что в составе различных групп по разработке рекомендаций представлен широкий

круг участников, а также то, что большинство членов заявили об отсутствии интересов, которые могут препятствовать их работе. Таким образом, все лица, заявившие о наличии интересов, продолжали принимать полноценное участие в совещаниях групп по разработке рекомендаций или группы по проведению коллегиальной экспертной оценки.

### 3.4 Процесс подготовки рекомендаций

С период с ноября 2012 г. по январь 2013 г. в Женеве состоялись четыре совещания групп по разработке рекомендаций (Группы по разработке рекомендаций по проведению мероприятий и организации оказания медицинской помощи в ноябре 2012 г.; Группы по разработке рекомендаций в отношении взрослых людей и Группы по разработке рекомендаций по охране здоровья матери и ребенка в декабре 2012 г.; и Группы по разработке рекомендаций в отношении программной деятельности в январе 2013 г.). На этих совещаниях были представлены и обсуждались систематические обзоры, таблицы фактических данных по системе GRADE, а также другая информация, описанная в разделе 3.2. Они были также размещены на защищенном паролем веб-сайте. Затем предлагаемые рекомендации были рассмотрены с учетом стандартизированной таблицы для принятия решений по каждой теме (Вставка 3.1), включающей следующие элементы: существующие и предлагаемые рекомендации; краткий обзор фактических данных; преимущества и риски; ценности и предпочтения социальных и медико-санитарных работников; ожидаемые затраты и требуемые ресурсы; экономическая эффективность; практическая осуществимость и препятствия для реализации рекомендаций; предлагаемая классификация силы рекомендаций (сильные или условные); пробелы и потребности в научных исследованиях; и общее обоснование необходимости рекомендаций.

Группы по разработке рекомендаций обсудили как предлагаемые формулировки рекомендаций, так и степень их обоснованности (сильные или условные). Все решения принимались путем обсуждения и достижения консенсуса относительно рекомендаций, в том числе об их силе и, в соответствующих случаях, об условиях их реализации. Разногласия разрешались путем обсуждений по электронной почте, телеконференций и изменения проектов рекомендаций и их обоснования. Первоначальные варианты разделов руководства были направлены членам групп по разработке рекомендаций, а их окончательный вариант был представлен на рассмотрение членов групп по разработке рекомендаций и экспертов, проводивших коллегиальную оценку. Замечания, полученные более чем от 100 экспертов, были, по возможности, приняты во внимание и включены в текст пересмотренного руководства.

### Вставка 3.1 Процесс оценки качества доказательств (фактических данных) и силы рекомендаций с помощью системы GRADE

Начиная с 2008 г. ВОЗ пользуется системой GRADE, согласно которой оценка качества доказательств отделена от оценки силы рекомендаций.

**Качество фактических данных** определяется как степень уверенности в том, что представленные оценки эффекта являются достаточными для обоснования конкретной рекомендации. По классификации GRADE качество доказательств может быть высоким, средним, низким и очень низким (Таблица 3.1) (4–10). Результаты рандомизированных контролируемых исследований изначально оцениваются как доказательства высокого качества, однако они могут быть переведены в более низкую категорию по ряду причин, включая риск систематической ошибки, непоследовательность результатов разных научных исследований, неточность и систематическая ошибка, связанная с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования. Результаты обсервационных исследований изначально оцениваются как доказательства низкого качества, однако они могут быть переведены в более высокую категорию, если эффективность лечения очень высока, если множественные исследования дают одинаковые результаты, если данные указывают на зависимость реакции от дозы или если все возможные систематические ошибки будут приводить к занижению оценки воздействия (10). Чем выше качество доказательств, тем больше вероятность того, что рекомендация будет классифицирована как сильная.

**Сила рекомендации** отражает степень уверенности группы по разработке рекомендаций в том, что желаемый эффект применения этой рекомендации будет перевешивать возможные нежелательные последствия. На силу рекомендаций влияют следующие факторы: качество доказательств (фактических данных), соотношение положительных эффектов и наносимого вреда, ценности и предпочтения, использование ресурсов и реальная осуществимость практических мер (Таблица 3.2).

Согласно классификации GRADE рекомендации разделяются на две категории: "сильные" и "условные" (11). В случае **сильной рекомендации** группа по разработке рекомендаций уверена в том, что желаемый эффект реализации этой рекомендации перевешивает нежелательные последствия. В случае **условной рекомендации** группа по разработке рекомендаций полагает, что желаемый эффект реализации этой рекомендации, вероятно, перевешивает нежелательные последствия, однако группа по разработке рекомендаций не уверена в том, в какой именно степени преимущества перевешивают недостатки. В Таблице 3.3 кратко характеризуется значение сильной или условной рекомендации для отдельных лиц, клинического персонала и лиц, определяющих политику.

Причинами того, что рекомендация носит условный характер, могут быть следующие: отсутствие доказательств высокого качества; неточность оценок конечных результатов; непостоянство ценностей и предпочтений отдельных лиц в отношении конечных результатов мер вмешательства; незначительные преимущества; применимость мер при всех или только при определенных условиях; а также тот факт, что положительный эффект может не оправдывать объем затрат (в том числе затрат на выполнение рекомендации).

Таблица 3.1 Уровень доказательств по классификации GRADE

Уровень доказательств	Обоснование
Высокий	Вероятность того, что дальнейшие исследования изменят нашу уверенность в оценке эффекта, очень невелика.
Средний	Дальнейшие исследования могут существенно повлиять на нашу уверенность в оценке эффекта.
Низкий	Вероятность того, что дальнейшие исследования могут повлиять на оценку эффекта и изменить эту оценку, очень высока.
Очень низкий	Любая оценка эффекта носит очень неопределенный характер.

Таблица 3.2 Основные факторы, рассматриваемые при определении силы рекомендаций

Фактор	Обоснование
Преимущества и риски	Желательные эффекты (преимущества) следует взвешивать относительно нежелательных эффектов (рисков). Чем больше преимущества перевешивают риски, тем выше вероятность того, что рекомендация будет обозначена как сильная.
Ценности и предпочтения (приемлемость)	Если существует вероятность широкого принятия или высокой оценки рекомендации, она, по-видимому, будет обозначена как сильная. Когда имеются веские основания полагать, что рекомендуемый порядок действий вряд ли будет принят, то выше вероятность того, что рекомендация будет носить условный характер.
Затраты и финансовые последствия (использование ресурсов)	Низкий уровень затрат (денежные средства, инфраструктура, оборудование или людские ресурсы) или высокая экономическая эффективность повышают вероятность принятия сильной рекомендации.
Осуществимость	Осуществимость рекомендуемой меры вмешательства в условиях, когда можно ожидать максимального эффекта, повышает вероятность принятия сильной рекомендации.

Таблица 3.3 Значение сильных и условных рекомендаций для отдельных лиц, медицинского персонала и лиц, определяющих политику

	Сильная рекомендация	Условная рекомендация
Отдельные лица	Подавляющее большинство людей на вашем месте желали бы принять рекомендуемый порядок действий и лишь немногие не желали бы этого.	Большинство людей на вашем месте желали бы принять рекомендуемый порядок действий, но многие не желали бы этого.
Медицинский персонал	Большинству людей следует рекомендовать данный порядок действия.	Будьте готовы помочь отдельным людям принять решение в соответствии с их ценностями.
Лица, определяющие политику	Рекомендация может быть принята как мера политики в большинстве ситуаций.	Необходимо широкое обсуждение и участие заинтересованных сторон.

## 3.5 Другие методы

**Рекомендации, взятые из существующих руководств.** Помимо новых рекомендаций, основанных на системе GRADE, в сводном руководстве кратко представлены соответствующие рекомендации из других руководств ВОЗ. Большинство рекомендаций были разработаны с помощью системы GRADE или альтернативной системы оценки, использовавшейся до 2008 г. (от А (настоятельно рекомендуется) до С (по желанию)) и I–IV (уровень доказательств) (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). В отношении этих существующих рекомендаций новые обзоры доказательств (фактических данных) не проводились. Рекомендации, требующие обновления, особо отмечены, и планируемые сроки их обновления ясно указаны.

В тех случаях, когда проведение систематических обзоров и оценок качества доказательств по системе GRADE для обоснования новых рекомендаций не представлялось возможным или целесообразным, проводились качественные обзоры литературы, результаты которых приводятся. Это касается отдельных тем в Главе 9, включая удержание пациентов в системе непрерывного оказания помощи, однако это не привело к подготовке официальных рекомендаций.

**Руководство для руководителей программ по принятию решений для осуществления программ.** В Главах 10 и 11 не содержатся рекомендации и не оценивается качество доказательств, поэтому они не следуют системе GRADE. В этом случае проводился описательный обзор литературы в отношении процесса и критериев принятия решений на основе этических принципов и фактических данных, обзор соответствующих стратегий ВОЗ и резолюций Всемирной ассамблеи здравоохранения, а также результатов математического моделирования воздействия и экономической эффективности ранее проводимой АРТ в различных группах населения и условиях. Члены Группы по разработке рекомендаций провели структурированные обсуждения по установлению приоритетов для основных клинических рекомендаций при различных эпидемических сценариях (в условиях генерализованной и концентрированной эпидемий и при низком, среднем и высоком уровнях охвата АРТ).

## 3.6 Распространение

Данное руководство будет распространено в виде печатной публикации и в электронной форме на веб-сайте ВОЗ на шести официальных языках Организации Объединенных Наций. Веб-версия будет включать все приложения. В краткой версии руководства для удобства пользователей будут обобщены основные новые и существующие рекомендации. На веб-сайте будет также размещена библиотечная подборка всей вспомогательной документации и фактических данных. Штаб-квартира ВОЗ будет тесно сотрудничать с региональными и страновыми бюро, а также партнерами-исполнителями для обеспечения широкого распространения данного руководства на региональных и субрегиональных совещаниях. Государствам-членам будет оказываться содействие в адаптации данного руководства с учетом национальных условий.

Разработана методика оценки реализации рекомендаций в странах, что позволит определить как прогресс в этом направлении, так и имеющиеся препятствия. Пересмотр данного руководства планируется провести в 2015 г. В случае появления важных новых фактических данных могут быть разработаны временные обновленные рекомендации по техническим и программным вопросам.

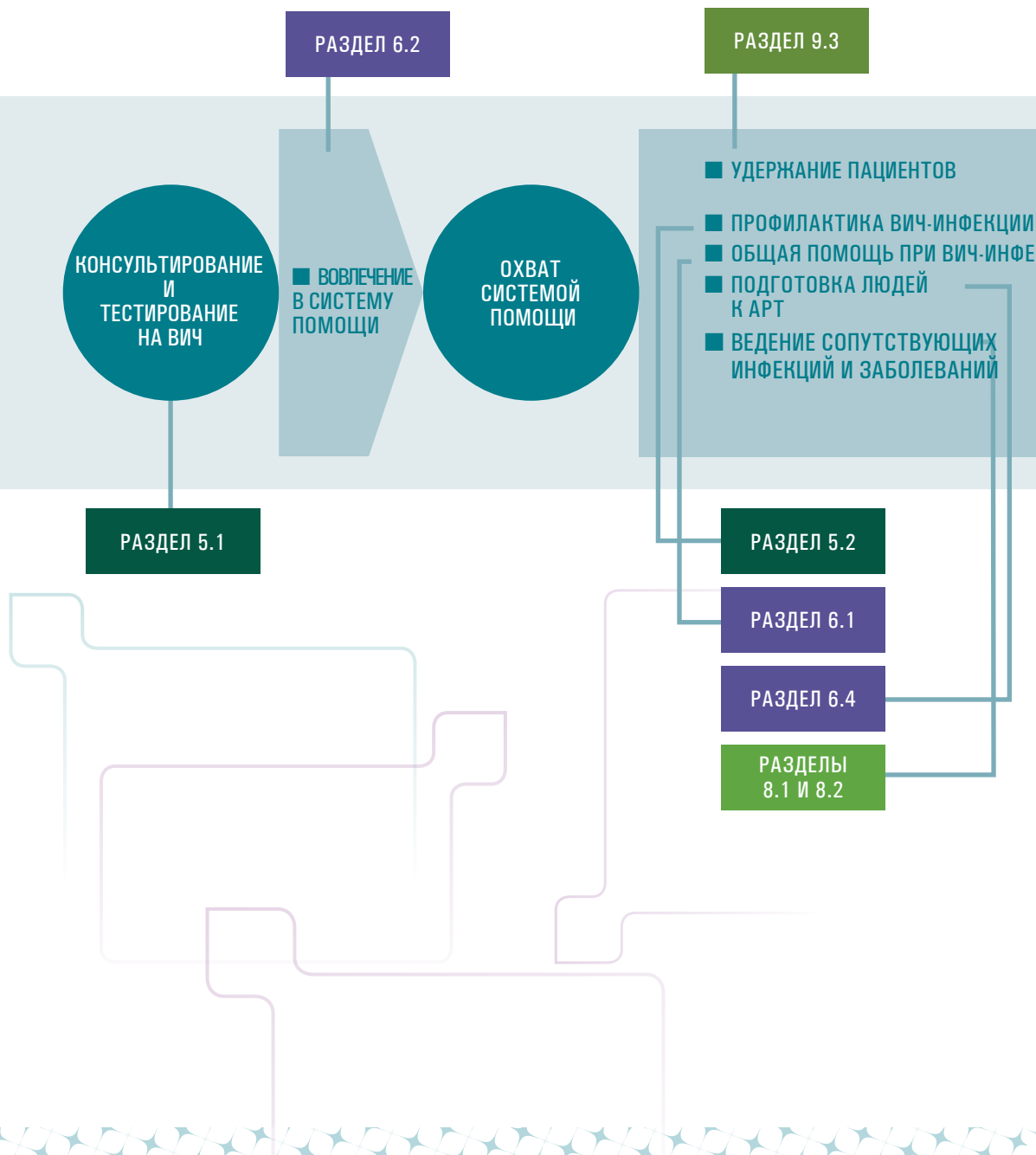
# СТРУКТУРА ДАННОГО РУКОВОДСТВА

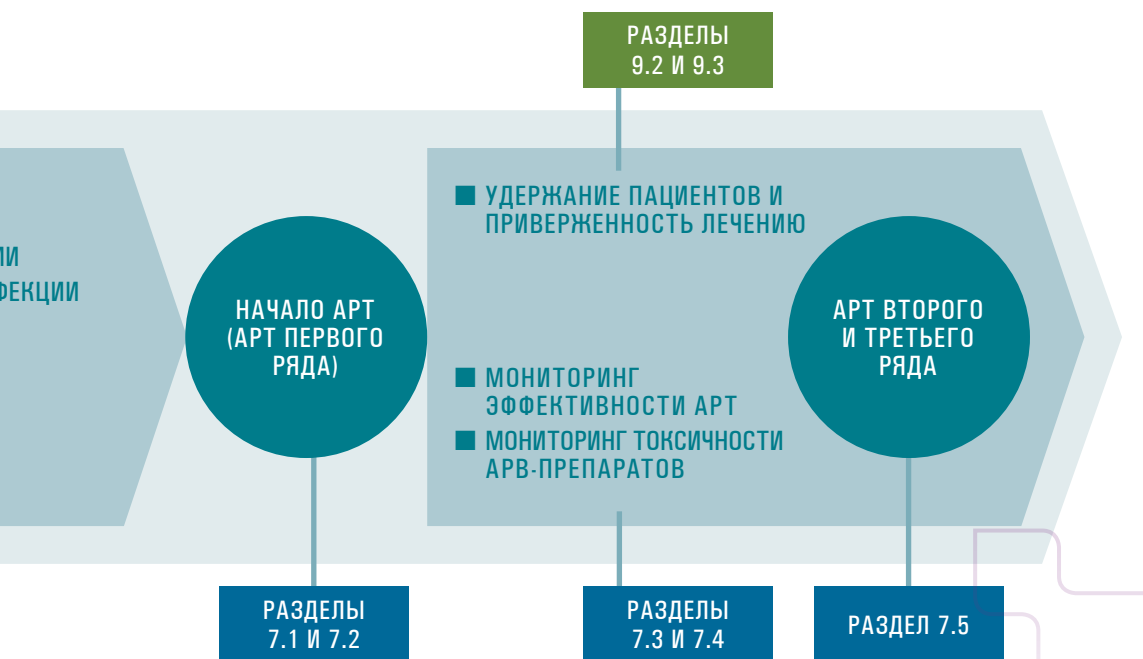
<b>4</b>	Непрерывное оказание помощи	58
<b>4.1</b>	Структура представления новых рекомендаций	60
<b>4.2</b>	Структура представления некоторых рекомендаций, взятых из существующих руководств	60
<b>4.3</b>	Как использовать рекомендации для отдельных групп населения	61
<b>4.3.1</b>	Беременные и кормящие грудью женщины	61
<b>4.3.2</b>	Подростки	63
<b>4.3.3</b>	Дети	65
<b>4.3.4</b>	Ключевые группы населения	66



## 4. СТРУКТУРА ДАННОГО РУКОВОДСТВА


### Непрерывное оказание помощи





## 4.1 Структура представления новых рекомендаций

НОВОЕ

Новые рекомендации в данном руководстве обозначены символом . К ним относятся существующие рекомендации, которые были обновлены по результатам анализа новых фактических данных в рамках процесса подготовки настоящего руководства. В тех случаях, когда первоначальные рекомендации не изменились, это четко указано в тексте. Новые рекомендации представлены в указанном ниже формате, который отражает все этапы анализа доказательств и обсуждений, проведенных группой по разработке рекомендаций.

- **Рекомендация.** Новые рекомендации, включая их силу и качество доказательств, оцененных по системе GRADE, четко указаны в тексте.
- **Общая информация.** Здесь дается описание предыдущих методических указаний ВОЗ в этой области и основных изменений, имевших место с того времени, когда были опубликованы прежние рекомендации. Если рекомендация касается конкретной группы населения, то дополнительно может приводиться краткое описание основных проблем данной группы.
- **Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства.** Приводится краткое описание новых фактических данных, на которых основаны рекомендации, а также основные соображения практического и программного характера, лежащие в основе этих рекомендаций.
- **Клинические аспекты и вопросы, касающиеся реализации.** В некоторых случаях перечисляются основные клинические аспекты и вопросы, касающиеся реализации конкретных рекомендаций. Для некоторых ключевых рекомендаций в Главе 10 представлены результаты обсуждения вопросов реализации, касающихся руководителей программ.
- **Основные пробелы в научных исследованиях.** В некоторых случаях кратко описаны или перечислены важнейшие вопросы, требующие дальнейшего изучения, если они непосредственно касаются данных рекомендаций.
- В конце руководства для каждого раздела приводится список использованной литературы по главам..

## 4.2 Структура представления некоторых рекомендаций, взятых из существующих руководств

В двух главах кратко описаны рекомендации, взятые из существующих руководств ВОЗ: глава 5 содержит рекомендации по консультированию и тестированию на ВИЧ, а также по профилактическому применению АРВ-препаратов; а глава 8 – рекомендации по оказанию общей помощи при ВИЧ-инфекции, включая вопросы профилактики и ведения сопутствующих инфекций и заболеваний. Обычно они представлены в следующем формате:

- **Общая информация;**
- **Источник(и) рекомендации (рекомендаций);**
- **Дополнительные указания (в соответствующих случаях); и**
- **Существующая рекомендация (рекомендации).**

Новые рекомендации, включая их силу и качество доказательств, оцененных по системе GRADE (или с помощью альтернативного метода), четко указаны в тексте.

## 4.3 Как использовать рекомендации для отдельных групп населения

Настоящее руководство содержит рекомендации для взрослых, беременных и кормящих грудью женщин, подростков, детей и ключевых групп населения. Группы населения, которых касается каждая рекомендация, четко указаны в тексте, а также обозначены соответствующим символом.



Взрослые



Дети



Беременные женщины



Ключевые группы населения



Подростки

В Таблицах 4.1–4.4 также указаны номера глав и разделов, касающихся ключевых рекомендаций для конкретных групп населения: беременных и кормящих грудью женщин, младенцев, подростков и детей в целом, а также ключевых групп населения. В таблицах особо отмечены некоторые темы, которые касаются непосредственно отдельных групп населения. Однако перечисленные темы не являются исчерпывающими, и многие рекомендации и другие разделы руководства касаются нескольких групп населения.

### 4.3.1 Беременные и кормящие грудью женщины

В Таблице 4.1 указано, в каких разделах содержатся основные указания и рекомендации, касающиеся беременных и кормящих женщин.

**Таблица 4.1 Основные рекомендации и указания в отношении беременных и кормящих грудью женщин**

Глава	Тема	Раздел главы
<b>Глава 5:</b> Диагностика ВИЧ-инфекции и АРВ-препараты для профилактики ВИЧ-инфицирования	Консультирование и тестирование на ВИЧ в медицинских учреждениях	Раздел 5.1.2
	Добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ (ДКТ) вне медицинских учреждений	Раздел 5.1.3
	Консультирование и тестирование на ВИЧ среди отдельных групп населения: Пары	Раздел 5.1.4.1
	Консультирование и тестирование на ВИЧ среди отдельных групп населения: Беременные женщины и женщины в послеродовом периоде	Раздел 5.1.4.2
	Консультирование и тестирование на ВИЧ среди отдельных групп населения: Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у грудных детей	Раздел 5.1.4.3
	Применение АРТ для профилактики ВИЧ-инфицирования среди серодискордантных пар	Раздел 5.2.2
<b>Глава 6:</b> Вовлечение лиц с диагнозом ВИЧ-инфекции в систему лечения и помощи людям, живущим с ВИЧ	Оказание общей помощи людям, живущим с ВИЧ	Раздел 6.3
	Подготовка к прохождению АРТ людей, живущих с ВИЧ	Раздел 6.4
	Что можно ожидать от первых месяцев прохождения АРТ	Раздел 6.5



Таблица 4.1 (продолжение)

Глава	Тема	Раздел главы
<b>Глава 7:</b> Антиретровирусная терапия	Когда следует начинать АРТ у беременных и кормящих грудью женщин	Раздел 7.1.2
	АРВ-препараты и продолжительность грудного вскармливания	Раздел 7.1.3
	Особые аспекты оказания помощи и ведения беременных женщин	Раздел 7.1.3; Вставка 7.1
	АРТ первого ряда для беременных и кормящих грудью женщин и АРВ-препараты для их грудных детей	Раздел 7.2.2
	Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения (в том числе у беременных и кормящих грудью женщин)	Раздел 7.3
	Мониторинг токсичности АРВ-препаратов и изменение схемы лечения при развитии побочных эффектов (в том числе у беременных и кормящих женщин)	Раздел 7.4
	АРТ второго ряда для взрослых и подростков (эта группа включает беременных и кормящих грудью женщин)	Раздел 7.5.1
	АРТ третьего ряда (в том числе у беременных и кормящих женщин)	Раздел 7.6
<b>Глава 8:</b> Ведение наиболее распространенных сопутствующих инфекций и заболеваний	Профилактика, скрининг и ведение сопутствующих инфекций	Раздел 8.1
	Профилактика и ведение других сопутствующих заболеваний и долговременный уход за людьми, живущими с ВИЧ	Раздел 8.2
<b>Глава 9:</b> Рекомендации по проведению мероприятий и оказанию медицинской помощи	Рекомендации в этой главе касаются разных групп населения. Перечисленные темы указывают на некоторые конкретные вопросы.	
	Соблюдение АРТ: Беременные женщины и женщины в послеродовом периоде	Раздел 9.2.1
	Предоставление АРТ службами дородовой помощи и охраны здоровья матери и ребенка	Раздел 9.4.2.1
	Децентрализация и перераспределение обязанностей	Разделы 9.4.3 и 9.5.2
<b>Глава 10:</b> Рекомендации для руководителей программ	Рекомендации в этой главе касаются разных групп населения. Перечисленные темы указывают на некоторые конкретные вопросы.	
	Вопросы, связанные с реализацией ключевых рекомендаций: переход к пожизненной АРТ для всех ВИЧ-инфицированных беременных и кормящих грудью женщин	Раздел 10.6 Вставка 10.4
<b>Глава 11:</b> Мониторинг и оценка	Значение новых рекомендаций для мониторинга	Раздел 11.2
<b>Приложения</b>	Приложение 1. Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков и детей	Глава 12
	Приложение 3. Алгоритмы для рекомендаций 2013 года в отношении беременных и кормящих грудью женщин	
	Приложение 6. Контрольный перечень вопросов для оценки готовности: переход к АРТ для всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ	
	Приложение 7. Дозировки рекомендованных АРВ-препаратов для взрослых и подростков (включая беременных и кормящих грудью женщин)	

### 4.3.2 Подростки

По определению ВОЗ, подростками являются все лица в возрасте от 10 до 19 лет включительно. Группа подростков, живущих с ВИЧ, состоит из лиц, зараженных как в перинатальном периоде, так и в более старшем возрасте, например, половым путем, при переливании крови, в результате небезопасных инъекций, вследствие использования инъекционных наркотиков и т.д. Подростки могут получать медицинскую помощь в различных учреждениях, в том числе в ЛПУ для детей и в учреждениях дородовой помощи, а также в ЛПУ для взрослых. Поскольку лишь немногие системы здравоохранения предоставляют услуги, конкретно предназначенные для подростков, подростки могут испытывать трудности как в отношении доступа к медицинской помощи, так и соблюдения режима лечения.

В целом, клинические и общие рекомендации для взрослых в этом руководстве применимы и к подросткам. Если рекомендации для подростков приводятся в рамках рекомендаций для детей, это четко указано в тексте. Имеется четыре конкретные рекомендации в отношении консультирования и тестирования на ВИЧ, взятые из недавно выпущенного дополнительного руководства по оказанию помощи подросткам. В руководстве 2013 года Guidance on HIV testing and counselling for adolescents and care for adolescents living with HIV содержатся рекомендации по консультированию и тестированию на ВИЧ и по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным подросткам (Таблица 4.2).

**Таблица 4.2 Основные рекомендации и указания для подростков**

Глава	Тема	Раздел главы
<b>Глава 5:</b> Диагностика ВИЧ-инфекции и АРВ-препараты для профилактики ВИЧ-инфицирования	Консультирование и тестирование на ВИЧ в медицинских учреждениях	Раздел 5.1.2
	Консультирование и тестирование на ВИЧ вне медицинских учреждений	Раздел 5.1.3
	Консультирование и тестирование на ВИЧ отдельных групп населения: Подростки	Раздел 5.1.4.4
<b>Глава 6:</b> Вовлечение лиц с диагнозом ВИЧ-инфекции в систему лечения и помощи людям, живущим с ВИЧ	Оказание общей помощи людям, живущим с ВИЧ	Раздел 6.3
	Подготовка к прохождению АРТ людей, живущих с ВИЧ	Раздел 6.4
	Что можно ожидать от первых месяцев прохождения АРТ	Раздел 6.5
<b>Глава 7:</b> Антиретровирусная терапия	Когда следует начинать АРТ у взрослых и подростков	Раздел 7.1.1
	АРТ первого ряда для детей в возрасте трех лет и старше (включая подростков)	Раздел 7.2.4
	Комбинированное лечение ТБ и ВИЧ-инфекции у детей	Раздел 7.2.5
	Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения (в том числе у подростков)	Раздел 7.3
	Мониторинг токсичности АРВ-препаратов и изменение схемы лечения при развитии побочных эффектов (в том числе у подростков)	Раздел 7.4
	Основные взаимодействия АРВ-препаратов (в том числе у подростков)	Таблица 7.16
	АРТ второго ряда для взрослых и подростков	Раздел 7.5.1
	АРТ второго ряда для детей (включая подростков)	Раздел 7.5.2
	АРТ третьего ряда (в том числе у подростков)	Раздел 7.6



Таблица 4.2 (продолжение)

Глава	Тема	Раздел главы
<b>Глава 8:</b> Ведение наиболее распространенных сопутствующих инфекций и заболеваний	Профилактика, скрининг и ведение коинфекций	Раздел 8.1
	Профилактика и ведение других сопутствующих заболеваний и долговременный уход за людьми, живущими с ВИЧ	Раздел 8.2
	Оказание нутритивной помощи и поддержки подросткам и взрослым, живущим с ВИЧ	Раздел 8.2.4.1
<b>Глава 9:</b> Рекомендации по проведению мероприятий и оказанию медицинской помощи	Рекомендации в этой главе касаются разных групп населения. Перечисленные темы указывают на некоторые конкретные вопросы.	
	Соблюдение режима АРТ: Подростки	Раздел 9.2
	Децентрализация и перераспределение обязанностей	Разделы 9.4.3 и 9.5.2
<b>Глава 10:</b> Рекомендации для руководителей программ	Рекомендации в этой главе касаются разных групп населения. Перечисленные темы указывают на некоторые конкретные вопросы.	
	Вопросы реализации в отношении основных рекомендаций для руководителей программ: повышение порогового уровня CD4 для начала АРТ у взрослых и подростков с 350 до 500 клеток/мм <sup>3</sup>	Раздел 10.6; Вставка 10.2
<b>Глава 11:</b> Мониторинг и оценка	Значение новых рекомендаций для мониторинга	Раздел 11.2
<b>Приложения</b>	Приложение 1. Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков и детей	Глава 12
	Приложение 2. Алгоритмы для рекомендаций 2013 года в отношении взрослых и подростков	
	Приложение 7. Дозировки рекомендованных АРВ-препаратов для взрослых и подростков	

### 4.3.3 Дети

В Таблице 4.3 указано, в каких разделах содержатся основные указания и рекомендации, касающиеся детей (в возрасте до 10 лет)..

**Таблица 4.3 Основные рекомендации и указания для детей**

Глава	Тема	Раздел главы
<b>Глава 5:</b> Диагностика ВИЧ-инфекции и АРВ-препараты для профилактики ВИЧ-инфицирования	Консультирование и тестирование на ВИЧ в медицинских учреждениях	Раздел 5.1.2
	Добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ вне медицинских учреждений	Раздел 5.1.3
	Консультирование и тестирование на ВИЧ отдельных групп населения: Дети грудного и младшего возраста	Раздел 5.1.4.3
<b>Глава 6:</b> Консультирование и тестирование на ВИЧ отдельных групп населения: Дети грудного и младшего возраста	Оказание общей помощи людям, живущим с ВИЧ	Раздел 6.3
	Подготовка к прохождению АРТ людей, живущих с ВИЧ	Раздел 6.4
	Что можно ожидать от первых месяцев прохождения АРТ	Раздел 6.5
<b>Глава 7:</b> Антиретровирусная терапия	Когда следует начинать АРТ у детей	Раздел 7.1.4
	АРТ первого ряда для детей младше трех лет	Раздел 7.2.3
	АРТ первого ряда для детей в возрасте трех лет и старше	Раздел 7.2.4
	Комбинированное лечение ТБ и ВИЧ-инфекции у детей	Раздел 7.2.5
	Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения (в том числе у детей)	Раздел 7.3
	Мониторинг токсичности АРВ-препаратов и изменение схемы лечения при развитии побочных эффектов (в том числе у детей)	Раздел 7.4
	Основные взаимодействия АРВ-препаратов (в том числе у детей)	Таблица 7.17
	АРТ третьего ряда (в том числе у детей)	Раздел 7.6
<b>Глава 8:</b> Ведение наиболее распространенных сопутствующих инфекций и заболеваний	Профилактика, скрининг и ведение сопутствующих инфекций (в том числе у детей)	Раздел 8.1
	Иммунизация	Раздел 8.1.7
	Профилактика и ведение других сопутствующих заболеваний и долговременный уход за людьми, живущими с ВИЧ	Раздел 8.2
	Оказание нутритивной помощи и поддержки детям, живущим с ВИЧ	Раздел 8.2.4.2
<b>Глава 9:</b> Рекомендации по проведению мероприятий и оказанию медицинской помощи	Рекомендации в этой главе касаются разных групп населения. Перечисленные темы указывают на некоторые конкретные вопросы.	
	Соблюдение режима АРТ: Дети грудного и младшего возраста	Раздел 9.2.1
	Децентрализация и перераспределение обязанностей	Разделы 9.4.3 и 9.5.2





**Таблица 4.3 (продолжение)**

Глава	Тема	Раздел главы
<b>Глава 10:</b> Рекомендации для руководителей программ	Рекомендации в этой главе касаются разных групп населения. Перечисленные темы указывают на некоторые конкретные вопросы.	
	Вопросы, связанные с реализацией ключевых рекомендаций: расширение масштабов лечения для детей	Раздел 10.6; Вставка 10.6
	Вопросы, связанные с реализацией ключевых рекомендаций: прекращение использования ставудина	Раздел 10.6; Вставка 10.7.
<b>Глава 11:</b> Мониторинг и оценка	Значение новых рекомендаций для мониторинга	Раздел 11.2
<b>Приложения</b>	Приложение 1. Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков и детей	Глава 12
	Приложение 4. Алгоритм для рекомендаций 2013 года в отношении детей	
	Приложение 5. Алгоритм ранней диагностики ВИЧ-инфекции у грудных детей	
	Приложение 7. Дозировка лекарственных форм АРВ-препаратов для детей, рассчитанная по весу	

### 4.3.4 Ключевые группы населения

В настоящем руководстве понятие “ключевые группы населения” охватывает как уязвимые группы населения, так и группы населения повышенного риска. К группам населения повышенного риска относятся мужчины, имеющие секс с мужчинами, трансгендерные лица, лица, употребляющие инъекционные наркотики, и секс-работники.

АРТ среди ключевых групп населения следует проводить согласно общим принципам и рекомендациям, разработанным для взрослых. Имеется одна рекомендация по тестированию на ВИЧ вне медицинских учреждений, которая касается конкретно ключевых групп населения.

В Таблице 4.4 указано, в каких разделах содержатся наиболее важные указания и рекомендации, касающиеся ключевых групп населения.

**Таблица 4.4 Основные рекомендации и указания для ключевых групп населения**

Глава	Тема	Раздел главы
<b>Глава 2:</b> Руководящие принципы	Соблюдение прав человека и принципа справедливости в отношении здоровья	Раздел 2.5
<b>Глава 5:</b> Диагностика ВИЧ-инфекции и АРВ-препараты для профилактики ВИЧ-инфицирования	Консультирование и тестирование на ВИЧ в медицинских учреждениях	Раздел 5.1.2
	Консультирование и тестирование на ВИЧ вне медицинских учреждений	Раздел 5.1.3
	Консультирование и тестирование на ВИЧ отдельных групп населения: Ключевые группы населения	Раздел 5.1.4.5

Таблица 4.4 (продолжение)

Глава	Тема	Раздел главы
<b>Глава 6:</b> Вовлечение лиц с диагнозом ВИЧ-инфекции в систему лечения и помощи людям, живущим с ВИЧ	Оказание общей помощи людям, живущим с ВИЧ	Раздел 6.3
	Подготовка к прохождению АРТ людей, живущих с ВИЧ	Раздел 6.4
	Что можно ожидать от первых месяцев прохождения АРТ	Раздел 6.5
<b>Глава 7:</b> Антиретровирусная терапия	Когда следует начинать АРТ у взрослых и подростков (включая ключевые группы населения)	Раздел 7.1.1
	АРТ первого ряда для взрослых (включая ключевые группы населения)	Раздел 7.2.1
	Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения (в том числе среди ключевых групп населения)	Раздел 7.3
	Мониторинг токсичности АРВ-препаратов и изменение схемы лечения при развитии побочных эффектов (в том числе среди ключевых групп населения)	Раздел 7.4
	АРТ второго ряда для взрослых и подростков (включая ключевые группы населения)	Раздел 7.5.1
	АРТ третьего ряда (в том числе среди ключевых групп населения)	Раздел 7.5.3
<b>Глава 8:</b> Ведение наиболее распространенных сопутствующих инфекций и заболеваний	Профилактика, скрининг и ведение сопутствующих инфекций	Раздел 8.1
	Профилактика и ведение распространенных сопутствующих инфекций и заболеваний	Раздел 8.2
	Употребление психоактивных веществ и связанные с этим расстройства	Раздел 8.2.3
<b>Глава 9:</b> Рекомендации по проведению мероприятий и оказанию медицинской помощи	Соблюдение режима АРТ: Группы повышенного риска (включая работников секс-индустрии, мужчин, практикующих секс с мужчинами, трансгендерных лиц и потребителей инъекционных наркотиков)	Раздел 9.2.1
	АРТ в местах проведения опиоидной заместительной терапии; интеграция и взаимодействие служб	Раздел 9.4.2.3
	Децентрализация и перераспределение обязанностей	Разделы 9.4.3 и 9.5.2
<b>Глава 10:</b> Рекомендации для руководителей программ	Рекомендации в этой главе касаются разных групп населения. Перечисленные темы указывают на некоторые конкретные вопросы.	
	Социально-экономическая, политическая и правовая ситуация	Раздел 10.3.4
	Вопросы этики, справедливости и прав человека	Раздел 10.4.1
	Вопросы, связанные с реализацией ключевых рекомендаций: повышение порогового уровня CD4 для начала АРТ у взрослых с 350 до 500 клеток/мм <sup>3</sup>	Раздел 10.6; Вставка 10.2



**Таблица 4.4 (продолжение)**

Глава	Тема	Раздел главы
<b>Раздел 11:</b> Мониторинг и оценка	Значение новых рекомендаций для мониторинга	Раздел 11.2
<b>Приложения</b>	Приложение 1. Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков и детей	Глава 12
	Приложение 7: Дозировки рекомендованных антиретровирусных препаратов	

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ОКАЗАНИЮ  
НЕПРЕРЫВНОЙ ПОМОЩИ НА ВСЕХ ЕЕ ЭТАПАХ:

# ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И АРВ-ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАНИЯ

<b>5.1</b>	Консультирование и тестирование на ВИЧ	70
<b>5.1.1</b>	Введение	70
<b>5.1.2</b>	Консультирование и тестирование на ВИЧ в медицинских учреждениях	72
<b>5.1.3</b>	Добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ (ДКТ) вне медицинских учреждений	73
<b>5.1.4</b>	Консультирование и тестирование на ВИЧ определенных групп населения	76
<b>5.2</b>	Профилактика ВИЧ-инфицирования с помощью АРВ-препаратов	87
<b>5.2.1</b>	Пероральная доконтактная профилактика	87
<b>5.2.2</b>	Применение АРТ для профилактики ВИЧ-инфицирования среди серодискордантных пар	88
<b>5.2.3</b>	Постконтактная профилактика после контакта с ВИЧ, связанного или не связанного с профессиональной деятельностью	88
<b>5.2.4</b>	Комбинированная профилактика ВИЧ-инфицирования	89

## Цель этой главы

*Представить краткий обзор существующих и новых научно обоснованных клинических рекомендаций, описывающих подход с позиции общественного здравоохранения к диагностике ВИЧ-инфекции и применению АРВ-препаратов с профилактической целью в контексте непрерывного оказания широкого спектра услуг в связи с ВИЧ-инфекцией и с упором на страны или территории с ограниченным потенциалом систем здравоохранения и дефицитом ресурсов.*

## 5. КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ОКАЗАНИЮ НЕПРЕРЫВНОЙ ПОМОЩИ НА ВСЕХ ЕЕ ЭТАПАХ: ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И АРВ-ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАНИЯ

### 5.1 Консультирование и тестирование на ВИЧ



#### 5.1.1 Введение

Доступ населения к профилактике, лечению и уходу в связи с ВИЧ-инфекцией обеспечивается через систему консультирования и тестирования на ВИЧ. По имеющимся на сегодняшний день ориентировочным общемировым данным, примерно половина людей, живущих с ВИЧ, не знают о том, что они инфицированы. Ситуация также осложняется тем, что даже люди, которые знают о своем возможном инфицировании, часто проходят тестирование с большой задержкой. Кроме того, неудовлетворительные связи между службами консультирования и тестирования на ВИЧ и службами оказания помощи ВИЧ-инфицированным, равно как и неспособность системы обеспечить их оперативное обследование на соответствие критериям назначения АРТ, приводят к тому, что весьма часто АРТ начинают тогда, когда иммунитет больных уже значительно ослаблен, что связано с низкой эффективностью лечения и продолжающейся передачей ВИЧ-инфекции. Основная задача национальной программы по ВИЧ/СПИДу в сфере консультирования и тестирования должна состоять в том, чтобы как можно раньше выявлять как можно большее число людей, живущих с ВИЧ, и обеспечить их своевременный охват необходимыми видами помощи и поддержки. Лиц, прошедших обследование и оказавшихся неинфицированными, следует направлять в соответствующие службы профилактики, например, в центры добровольного медицинского мужского обрезания (в приоритетных странах, расположенных к югу от Сахары) или в службы снижения вреда для потребителей наркотиков. Им также нужно предложить пройти повторное обследование несколько позднее.

Существуют различные модели предоставления услуг консультирования и тестирования на ВИЧ для расширения доступности диагностики ВИЧ-инфекции, включая службы проведения обследований на базе лечебно-профилактических учреждений и автономных центров, а также широкий выбор вариантов консультирования и тестирования на ВИЧ вне ЛПУ, т.е. в местах привычного пребывания целевых групп населения. Детальная информация по этому кругу вопросов представлена в вышедшей в 2012 г. публикации ВОЗ с описанием стратегической рамочной основы консультирования и тестирования на ВИЧ (1). Использование методов экспресс-диагностики, которые могут применяться на месте оказания медицинских услуг, стало важной стратегией, позволяющей расширить доступность медицинской помощи, получать результаты тестирования в тот же день и своевременно направлять больных в соответствующее медучреждение для лечения и последующего наблюдения. Для обеспечения справедливого доступа к консультированию и тестированию на ВИЧ странам следует выбрать наиболее эффективные модели организации медобслуживания с учетом таких факторов, как местные условия, характер эпидемии, экономическая эффективность и имеющиеся ресурсы. Выбранная модель медицинского обслуживания должна способствовать постановке как можно

раннего диагноза у максимально большего числа людей, живущих с ВИЧ, и их своевременному направлению в центры АРТ. Действующие стратегии должны быть в состоянии охватывать наиболее уязвимые и маргинализированные группы населения, подверженные наибольшему риску (Вставка 5.1).

Использование какого-либо одного метода обследования на ВИЧ-инфекцию является недостаточным; полученный результат должен быть подтвержден в соответствии с процедурами, о которых говорится в пересмотренном в 2012 г. руководстве ВОЗ по стратегиям (алгоритмам) тестирования на ВИЧ (7). Должны быть созданы системы обеспечения качества для сведения к минимуму ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Неспособность добиться этого приведет к тому, что людям будут сообщать неверные результаты анализов, что не исключает вероятности возникновения серьезных отдаленных последствий. Меры по обеспечению и улучшению качества также важны и для процесса консультирования, так как они позволяют поддерживать должный уровень приемлемости и эффективности процедур консультирования и тестирования на ВИЧ.

### **Вставка 5.1. Консультирование и тестирование на ВИЧ: основополагающие принципы**

Все виды консультирования и тестирования на ВИЧ должны быть добровольными и основываться на следующих пяти принципах: информированное согласие пациента, конфиденциальность, консультирование, обеспечение правильности результатов тестирования, а также сотрудничество со службами профилактики, лечения и ухода.

Обязательное или принудительное тестирование никогда не будет считаться уместным независимо от того, откуда исходит принуждение – от поставщика медицинских услуг, партнера или члена семьи.

Нижеследующие основные принципы относятся ко всем моделям тестирования и консультирования на ВИЧ и ко всем обстоятельствам.

- Для обследования и получения консультации лица, проходящие консультирование и тестирование на ВИЧ, обязаны дать информированное согласие (согласия в устной форме вполне достаточно, и письменное согласие не является обязательным). Они должны быть проинформированы о процедуре консультирования и тестирования на ВИЧ, а также о своем праве отказаться от обследования.
- Услуги по консультированию и тестированию на ВИЧ являются конфиденциальными; это означает, что содержание беседы между поставщиком услуг по консультированию и тестированию на ВИЧ и заинтересованным лицом не будет доведено до сведения кого бы то ни было без явно выраженного согласия обследуемого индивидуума. Несмотря на необходимость соблюдения врачебной тайны, последняя, тем не менее, не должна усиливать атмосферу секретности, стигмы или позора. Наряду с другими вопросами консультанты также должны поднять вопрос о том, кому еще обследуемый пациент хотел бы сообщить эти сведения и каким образом. Взаимные доверительные отношения с партнером или членами семьи, а также с другими доверенными лицами и поставщиками медицинских услуг нередко оказываются исключительно благотворными.



- Услуги по консультированию и тестированию на ВИЧ должны включать адекватное и высококачественное информирование пациентов до проведения теста (например, в форме группового инструктажа по вопросам тестирования и ВИЧ-инфекции) и послетестовое консультирование. Для высококачественного консультирования следует создать механизмы обеспечения качества и системы поддерживающего кураторства и наставничества.
- Поставщики услуг по консультированию и тестированию должны стремиться к проведению высококачественных обследований, и для этой цели должны быть созданы механизмы обеспечения качества, чтобы гарантированно получать правильные результаты тестирования. Система обеспечения качества может включать в себя как внутренние, так и внешние механизмы и она должна предусматривать, если потребуется, оказание поддержки со стороны национальной референс-лаборатории.
- Сотрудничество со службами профилактики, лечения и ухода должно, при наличии показаний, предусматривать возможность своевременного направления больных в соответствующие службы последующего наблюдения, в том числе для получения долговременной лечебно-профилактической помощи.

При любых подходах к тестированию и консультированию на ВИЧ необходимо принять меры для обеспечения их надлежащего качества.

## 5.1.2 Консультирование и тестирование на ВИЧ в медицинских учреждениях

### Общая информация

Согласно рекомендации ВОЗ, с учетом конкретного типа эпидемии ВИЧ-инфекции всем (или отдельным) лицам, обращающимся в ЛПУ, следует в обычном порядке предлагать пройти консультирование и тестирование на ВИЧ. Этот подход широко известен как консультирование и тестирование по инициативе медицинских работников и он является результативным и эффективным методом выявления ВИЧ-инфицированных лиц, для которых лечение может оказаться полезным.

### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2007 г. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789244595565\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789244595565_rus.pdf)) (2).

### Существующие рекомендации (2)

В условиях генерализованной эпидемии услуги консультирования и тестирования по инициативе медработников должны предлагаться всем посетителям (взрослым, подросткам и детям) медицинских учреждений любого профиля, включая службы лечебно-профилактической и хирургической помощи; кожно-венерологические и противотуберкулезные диспансеры и центры лечения вирусных гепатитов; государственные и частные клиники; амбулаторные и стационарные ЛПУ; службы, работающие на местном уровне (мобильные медицинские бригады, аутрич-службы

и т.д.); женские консультации (дородовое наблюдение, планирование семьи и охрана здоровья матери и ребенка); службы, оказывающие помощь ключевым группам населения; службы охраны здоровья детей грудного и более старшего возраста; службы охраны репродуктивного здоровья.

В условиях концентрированной эпидемии и эпидемии низкого уровня проведение консультирования и тестирования на ВИЧ по инициативе медработников рекомендуется во всех ЛПУ для следующих категорий населения:

- взрослые, подростки или дети, поступающие в медицинское учреждение с признаками и симптомами или состоянием здоровья, которое может указывать на наличие ВИЧ-инфекции, включая ТБ; и
- ВИЧ-экспонированные дети, дети, рожденные матерями с установленной ВИЧ-инфекцией, и младенцы и дети с симптомами ВИЧ-инфекции.

Вопрос о целесообразности тестирования и консультирования на ВИЧ по инициативе медработников должен также быть рассмотрен в кожно-венерологических и противотуберкулезных диспансерах и центрах лечения вирусных гепатитов, женских консультациях и ЛПУ, обслуживающих ключевые группы населения (главным образом мужчин, имеющих секс с мужчинами, трансгендерных лиц, секс-работников и потребителей инъекционных наркотиков).

### 5.1.3 Добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ (ДКТ) вне медицинских учреждений

Консультирование и тестирование на ВИЧ в ЛПУ может быть дополнено различными программами добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ вне медицинских учреждений, т.е. в условиях, максимально приближенных к ключевым группам населения.

#### Новые рекомендации (2013 г.)

НОВОЕ

- При генерализованной эпидемии ВИЧ-инфекции консультирование и тестирование на ВИЧ, организуемое в сотрудничестве со службами профилактики, лечения и ухода, желательно проводить не только в медицинских учреждениях, но и за их пределами (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- На любой стадии эпидемии ВИЧ-инфекции следует обеспечить, чтобы помимо консультирования и тестирования в ЛПУ ключевые группы населения могли получать такие услуги и в местах их обычного пребывания, и при необходимости направлялись в службы профилактики, лечения и ухода (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

НОВОЕ



## Общая информация

Настоящее руководство содержит расширенные критерии назначения АРТ детям, подросткам и взрослым (включая беременных и кормящих грудью женщин), живущим с ВИЧ. Максимальную пользу от изложенных в руководстве рекомендаций для индивидуального и общественного здоровья можно получить лишь при условии, что диагноз ВИЧ-инфекции ставится на ранней ее стадии и что пациентов сразу же направляют в соответствующее медицинское учреждение. Несмотря на ключевую роль тестирования, проводимого в медицинских учреждениях, ЛЖВ нередко диагностируют в клинических условиях лишь на поздней стадии заболевания, вызванного ВИЧ. Кроме того, некоторые группы населения, в том числе мужчины и подростки и особенно ключевые контингенты, редко обращаются за медицинской помощью. В сравнении с тестированием и консультированием на ВИЧ в рамках ЛПУ предоставление таких услуг вне медицинских учреждений, по-видимому, будет способствовать более раннему выявлению ВИЧ-инфекции, а также охвату тех групп населения, которые, как правило, не посещают медицинские учреждения.

Использование методов экспресс-диагностики ВИЧ-инфекции на основе анализа образца крови, взятой из пальца профессионально подготовленными консультантами и медработниками первичного звена, позволило расширить масштабы консультирования и тестирования на ВИЧ вне медицинских учреждений, например, на дому и стоянках транспортных средств, в культовых учреждениях, школах и университетах, на рабочих местах и местах обычного пребывания ключевых групп населения. Дальнейшее расширение практики проведения тестирования непосредственно среди населения, в дополнение к ДКТ в условиях медицинских учреждений, имеет большое значение как для ранней диагностики ВИЧ-инфекции, осуществляемой в сотрудничестве со службами ухода и лечения, так и для повышения информированности людей о своем ВИЧ-статусе. Консультирование и тестирование на ВИЧ непосредственно среди населения включает следующие формы работы: мобильные бригады, подворные обходы, выявление источника инфекции, проведение кампаний, а также организация консультирования и тестирования на ВИЧ на рабочих местах и в учебных заведениях (1).

## Обоснование рекомендации и подтверждающие доказательства

В основе настоящих рекомендаций лежат фактические данные, а также операционные и программные соображения. В ходе систематизированного обзора было выявлено четыре рандомизированных исследования (3,4) и восемь обсервационных исследований (5–10), посвященных сравнительной оценке ДКТ вне медицинских учреждений и ДКТ в медицинских учреждениях в условиях генерализованной эпидемии (веб-приложение: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes>). В целом, было установлено, что ДКТ вне медицинских учреждений ассоциируется с улучшением показателей тестирования среди лиц, впервые проходящих диагностическое обследование, а также среди взрослых с количеством CD4 свыше 350 клеток/мм<sup>3</sup>. Однако частота получения положительных результатов тестирования оказалась выше при проведении обследований на базе медицинских учреждений, чем во многих случаях тестирования вне ЛПУ. Систематизированный обзор показал, что при проведении консультирования и тестирования на ВИЧ непосредственно среди населения (с использованием подворных обходов или мобильных бригад) в сочетании с ДКТ в медицинских учреждениях показатели охвата населения на районном уровне повышаются.

При дополнительном изучении ситуации с охватом ключевых групп населения было найдено три исследования, посвященных сравнительному анализу обследований ключевых групп населения в условиях медицинских учреждений и за их пределами

(11–13). Несмотря на повышение спроса на услуги тестирования вне медицинских учреждений, доля участников, впервые проходящих обследование на ВИЧ, оказалась сопоставимой при обоих формах ДКТ.

Пятнадцать исследований было посвящено анализу потенциальных отрицательных последствий тестирования вне медицинских учреждений (10, 14–25). В рамках этих исследований обсуждались не только положительные отзывы пациентов, прошедших обследование, но и их опасения. В восьми журнальных статьях сообщалось о том, что меньшинство участников отказались проходить консультирование и тестирование на ВИЧ из-за боязни разглашения их статуса или стигмы (10, 14–17, 21, 23, 25). Согласно этим исследованиям организация ДКТ вне медицинских учреждений не приводила ни к уменьшению стигмы или страха, ни к возрастанию этих или других негативных явлений.

По данным нескольких исследований, посвященных сопоставлению затрат на тестирование одного человека в условиях медицинских учреждений и за их пределами, расходы на одного обследованного лица были аналогичными в обоих случаях (веб-приложение: [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

Несмотря на то, что в итоге обзора в целом были получены фактические данные очень низкого качества, удалось прийти к общему согласию относительно того, что важнейшие программные достоинства метода консультирования и тестирования на ВИЧ вне медицинских учреждений, равно как и результаты оценки полезности, предпочтений, уровня затрат и осуществимости такого подхода, послужили достаточным основанием для Группы по разработке руководства предложить сильные рекомендации.

Тестирование вне медицинских учреждений должно проводиться в дополнение к консультированию и тестированию в рамках ЛПУ и по инициативе работников ЛПУ. Необходимо использовать различные формы работы, включая следующие: ДКТ в автономных центрах, службы тестирования на дому, работа выездных бригад (с охватом рабочих мест, школ, университетов, других учебных заведений и массовых мероприятий), специальные кампании по тестированию населения а также использование кампаний борьбы со многими болезнями с учетом эпидемиологической обстановки и специфики социального контекста.

## 5.1.4 Консультирование и тестирование на ВИЧ определенных групп населения

### 5.1.4.1 Супруги, пары, живущие в гражданском браке, и другие стабильные пары



#### Общая информация

Проведенные в ряде стран исследования показали, что консультирование и тестирование на ВИЧ пар является приемлемым, реально выполнимым и эффективным подходом, который, в частности, позволяет выявить пары в которых оба партнера являются ВИЧ-инфицированными. Это дает возможность направить обоих партнеров на лечение и оказать им поддержку в соблюдении предписанного режима лечения. Данный подход также позволяет выявить пары с различным ВИЧ-статусом, которым можно назначить лечение для профилактики передачи ВИЧ. Услуги консультирования и тестирования должны предлагаться супружеским парам, парам, живущим совместно, но не состоящим в браке, парам в добрачном периоде, полигамным союзам и любым другим стабильным парам. Как и во всех других случаях консультирование и тестирование на ВИЧ пар, поддерживающих постоянные сексуальные отношения, должно быть добровольным. Поставщики медицинских услуг обязаны помнить о том, что не исключены случаи проявления насилия между интимными партнерами, и они должны помогать тем лицам, которые не хотят обследоваться вместе со своими партнерами. Услуги по консультированию и тестированию пар могут предлагаться в любых медицинских учреждениях, оказывающих такие услуги, в том числе в женских консультациях и противотуберкулезных диспансерах. Поддержка в поощрении обследования партнеров ЛЖВ, также является эффективным и результативным методом дополнительного выявления ВИЧ-инфицированных лиц, которые могут получить значительную пользу от антиретровирусного лечения. Более того, консультирование и тестирование на ВИЧ пар может сыграть большую роль как в плане повышения доступности АРТ на раннем этапе ВИЧ-инфекции, так и в плане охвата лечением большего числа мужчин. Благодаря семейным формам консультирования и тестирования пар, в которых один или оба партнера живут с ВИЧ-инфекцией, можно выявить детей, подростков и других членов семьи с ранее не диагностированной ВИЧ-инфекцией.

#### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Couples HIV testing and counselling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972_eng.pdf)) (26).

#### Существующие рекомендации (26)

- Супружеским парам и партнерам следует предлагать добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ, а также оказывать им поддержку, способствующую взаимному раскрытию информации о ВИЧ-статусе (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- Супружеским парам и партнерам, обращающимся в женские консультации, следует предлагать добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ, а также оказывать им поддержку, способствующую взаимному раскрытию информации о ВИЧ-статусе (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

- Добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ супружеских пар и партнеров наряду с оказанием поддержки, способствующей взаимному раскрытию информации, следует предлагать лицам с известным ВИЧ-статусом и их партнерам (*сильная рекомендация с низким качеством доказательств для всех ВИЧ-инфицированных лиц в условиях любой эпидемии; условная рекомендация с низким качеством доказательств для ВИЧ-отрицательных лиц в зависимости от уровня распространенности ВИЧ в конкретной стране*).

### 5.1.4.2 Беременные женщины и женщины в послеродовом периоде



#### Общая информация

Консультирование и тестирование беременных женщин в рамках ЛПУ – в сотрудничестве со службами профилактики и ухода – необходимы для укрепления здоровья женщин и для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку. Кроме того, такая практика может способствовать более успешной реализации стратегии тестирования на ВИЧ среди супругов и стабильных пар.

#### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2007 г. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789244595565\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789244595565_rus.pdf)) (2).

#### Существующие рекомендации (2)

##### Генерализованная эпидемия

- Консультирование и тестирование по инициативе медработников рекомендуются для женщин в качестве рутинного компонента набора услуг по оказанию лечебно-профилактической помощи в рамках работы женских консультаций, а также родовспомогательных, послеродовых и детских учреждений любого профиля.
- Повторное тестирование рекомендуется в третьем триместре или во время или вскоре после родов ввиду высокого риска приобретения ВИЧ-инфекции в период беременности.

##### Эпидемия низкого уровня и концентрированная эпидемия

- В каждой стране следует рассмотреть вопрос о целесообразности консультирования и тестирования на ВИЧ беременных женщин по инициативе медицинских работников. В рамках усилий по ликвидации передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку многие страны рассматривают консультирование и тестирование на ВИЧ по инициативе медицинских работников как ключевой компонент антенатальной помощи и они эффективно сочетают обследование на ВИЧ со скринингом на сифилис, анализами на гепатиты и другими важными тестами (в зависимости от профиля учреждения), а также с мерами по укреплению общей системы охраны здоровья матери и ребенка.



### 5.1.4.3 Дети грудного и более старшего возраста



#### Общая информация

Всех ВИЧ-экспонированных детей следует обследовать в первые четыре-шесть недель после рождения для своевременного выявления ВИЧ-инфекции и назначения АРТ. Смертность среди ВИЧ-инфицированных грудных детей, не получающих АРТ, является очень высокой. Поэтому раннее тестирование таких детей, в сочетании с оперативным получением результатов теста и безотлагательным началом терапии, имеет жизненно важное значение. Из-за присутствия у детей материнских антител к ВИЧ, исчезающих лишь к возрасту 15–18 месяцев, окончательный диагноз ВИЧ-инфекции в этой возрастной группе можно поставить только с помощью вирусологических методов. Вирусологические методы диагностики включают в себя реакции на выявление вирусных нуклеиновых кислот (ДНК, РНК ВИЧ или суммарные нуклеиновые кислоты) или антиген р24 ВИЧ. В настоящее время вирусологические исследования главным образом проводятся с использованием образцов сухой капли капиллярной крови (СККК) путем забора проб материала в местных учреждениях для их последующей доставки и анализа в централизованных лабораториях. Несмотря на улучшение показателей раннего тестирования, по-прежнему нерешенными остаются проблемы доступности медицинской помощи, получения результатов теста и своевременного назначения терапии младенцам с положительным результатом анализа. Есть надежда, что находящиеся в стадии разработки методы вирусологического анализа по месту оказания медицинской помощи позволят значительно улучшить ситуацию с диагностикой ВИЧ-инфекции и назначением АРТ на самом раннем этапе. Поскольку некоторых детей грудного возраста не удастся определить как подвергшихся риску заражения ВИЧ, или же они выбывают из-под наблюдения в послеродовом периоде, задачи консультирования и тестирования по инициативе медицинских работников должны выполняться центрами по уходу за младенцами в целях выявления дополнительного числа случаев ВИЧ-инфекции. После окончания периода риска передачи ВИЧ от матери ребенку (т.е. после прекращения грудного вскармливания) ребенку нужно либо поставить диагноз ВИЧ-инфекции, либо исключить его. Отрицательный анализ на антитела к ВИЧ у ВИЧ-экспонированного младенца может сыграть полезную роль для исключения ВИЧ-инфекции при отсутствии риска дальнейшего контакта с вирусом. (См. Приложение 5 с алгоритмом диагностики ВИЧ-инфекции у детей младше 18 месяцев).

Применительно к детям в возрасте 18 месяцев и старше (которые либо никогда не получали грудного молока, либо перестали его получать, как минимум, в последние шесть недель) для достоверного определения ВИЧ-статуса ребенка можно использовать стандартные серологические анализы на ВИЧ, например, методы экспресс-диагностики. ВОЗ рекомендует обеспечивать консультирование и тестирование по инициативе медицинских работников для всех детей, страдающих от недостаточности питания или ТБ, поступивших в стационар или имеющих другие признаки или симптомы ВИЧ-инфекции. Другие подходы, в частности, тестирование на ВИЧ всех детей в рамках программ иммунизации детского населения, также были использованы в некоторых странах или регионах для повышения вероятности выявления ВИЧ-инфицированных детей. Рекомендации по диагностике ВИЧ-инфекции у детей грудного и более старшего возраста будут пересмотрены в следующем году.

**Таблица 5.1 Краткое изложение рекомендаций по обследованию детей грудного возраста (27)**

Категория	Необходимое обследование	Задача	Действие
Здоровый ВИЧ-экспонированный младенец	Вирусологическое исследование в возрасте 4-6 недель	Диагностирование ВИЧ-инфекции	Начало АРТ при выявлении ВИЧ-инфекции
Младенец с неизвестным статусом с точки зрения контакта с ВИЧ	Серологическое тестирование на ВИЧ матери или ребенка	Выявление или подтверждение экспозиции ребенка к ВИЧ	У детей с установленным контактом с ВИЧ следует провести вирусологическое исследование
Здоровый ВИЧ-экспонированный ребенок в 9-месячном возрасте	Серологическое тестирование на ВИЧ (как правило, оно проводится в возрасте около 9 месяцев при очередном посещении поликлиники для вакцинации)	Выявление младенцев с персистирующими антителами к ВИЧ и младенцев, у которых эти антитела исчезли	ВИЧ-позитивным детям показано вирусологическое исследование и последующее наблюдение; ВИЧ-отрицательным, предположительно не инфицированным детям, если они по-прежнему находятся на грудном вскармливании, также показано повторное обследование
Ребенок грудного или более старшего возраста с признаками и симптомами ВИЧ-инфекции	Проведение серологического теста на ВИЧ	Подтверждение имевшего место контакта с ВИЧ	Проведение вирусологического исследования у детей младше 18 мес
Здоровый или больной ребенок в возрасте от >9 мес до <18 мес с ВИЧ-позитивным статусом	Вирусологическое исследование	Диагностирование ВИЧ-инфекции	При положительном результате теста ребенку начинают оказывать соответствующую помощь, включая АРТ
Ребенок грудного или более старшего возраста, уже отлученный от груди	Повторное исследование через шесть или более недель после прекращения грудного вскармливания. Как правило, вначале проводят серологический тест на ВИЧ. У детей с положительным результатом и у детей младше 18 мес также проводится вирусологическое исследование	Исключение диагноза ВИЧ-инфекции после исчезновения риска контакта с ВИЧ	Инфицированным младенцам и детям в возрасте менее 5 лет следует начать оказание соответствующей помощи, включая АРТ

### Первоисточники для подготовки рекомендаций

- *WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599085\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599085_eng.pdf)) (27).
- *Guideline on HIV disclosure counselling for children up to 12 years of age*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502863\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502863_eng.pdf)) (28).



### Существующие рекомендации (27)

- Настоятельно рекомендуется, чтобы все потенциально ВИЧ-экспонированные младенцы или младенцы с неизвестным анамнезом по экспозиции к ВИЧ проходили обследование в лечебно-профилактических учреждениях при рождении или вскоре после него или при первом же посещении ЛПУ в послеродовом периоде (обычно на 4–6 неделе) или в связи с поступлением ребенка в ЛПУ по другому поводу в целях установления их ВИЧ-статуса (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).
- Настоятельно рекомендуется, чтобы все ВИЧ-экспонированные младенцы проходили вирусологические обследования на ВИЧ в возрасте от четырех до шести недель или при первой же возможности в дальнейшем (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).
- Детям грудного возраста с первичным положительным результатом вирусологического исследования настоятельно рекомендуется безотлагательное назначение АРТ. Одновременно с этим, следует взять второй образец диагностического материала для подтверждения изначально положительного результата вирусологического исследования. Не откладывайте начало проведения АРТ. Немедленное начало АРТ спасает жизни, и такое лечение не следует откладывать в ожидании результатов подтверждающего анализа (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).
- Настоятельно рекомендуется, чтобы у младенцев с признаками и симптомами, указывающими на ВИЧ-инфекцию, проводили серологическое тестирование на ВИЧ, а затем – при положительном результате – и вирусологическое исследование (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- Настоятельно рекомендуется, чтобы практически здоровые ВИЧ-экспонированные младенцы проходили серологическое тестирование на ВИЧ примерно в девятимесячном возрасте (это также может быть сделано в связи с их посещением ЛПУ для получения той или иной прививки). У младенцев с положительными результатами серологических тестов в девятимесячном возрасте следует провести вирусологическое исследование, чтобы выявить ВИЧ-инфицированных детей, которым показана АРТ (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- Настоятельно рекомендуется, чтобы у детей в возрасте 18 месяцев или старше с подозрением на ВИЧ-инфекцию или на экспозицию к ВИЧ было проведено серологическое тестирование на ВИЧ в соответствии со стандартным диагностическим алгоритмом проведения серологического теста на ВИЧ, используемым среди взрослых (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).

### Существующие рекомендации (28)

- Детям школьного возраста следует сообщать их ВИЧ-положительный статус, а также ВИЧ-статус их родителей или опекающих их лиц; детей более раннего возраста следует информировать об их ВИЧ-статусе поэтапно с учетом их когнитивных навыков и эмоциональной зрелости в порядке подготовки к полному раскрытию информации об этом (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

#### 5.1.4.4 Подростки

### Общая информация

Подростки зачастую недостаточно охвачены медобслуживанием, и во многих программах по ВИЧ им не уделяют должного внимания, о чем свидетельствует тот факт, что в этой группе наблюдаются низкие показатели доступности и востребованности услуг консультирования и тестирования на ВИЧ, оказываемых в сотрудничестве со службами профилактики и ухода. Группа подростков, живущих с ВИЧ, состоит из лиц, зараженных как в перинатальном периоде, так и в более старшем возрасте, например, половым путем, при переливании крови, в результате небезопасных инъекций, вследствие использования инъекционных наркотиков и т.д. В условиях генерализованной эпидемии многие младенцы, инфицированные в результате вертикальной передачи, не диагностируются в рамках программ ППМР, и более ранняя диагностика и лечение могли бы пойти им на пользу. Во многих ситуациях девушки-подростки и подростки из ключевых групп населения подвергаются риску ВИЧ-инфицирования и уровень охраны здоровья подростков повысится, если они будут иметь легкий доступ к приемлемым и эффективным службам помощи при ВИЧ-инфекции, включая консультирование и тестирование на ВИЧ. В некоторых случаях в связи с вопросами получения согласия могут возникать проблемы в плане доступности этих служб для подростков, о чем подробно говорится в руководстве ВОЗ от 2013 г. по ведению подростков (29).

### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Guidance on HIV testing and counselling for adolescents and care for adolescents living with HIV.* Geneva, World Health Organization, 2013 (29).

#### Новые рекомендации (2013 г.) (29)

НОВОЕ

- В условиях эпидемии ВИЧ-инфекции любого типа (генерализованная, низкого уровня или концентрированная) консультирование и тестирование на ВИЧ, предусматривающее направление выявленных ЛЖВ в службы профилактики, лечения и ухода, рекомендуется для подростков из всех ключевых групп населения (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).
- В условиях генерализованной эпидемии ВИЧ-инфекции консультирование и тестирование на ВИЧ, предусматривающее направление выявленных ЛЖВ в службы профилактики, ухода и лечения, рекомендуется для всех подростков (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- В условиях эпидемии низкого уровня и концентрированной эпидемии консультирование и тестирование на ВИЧ, предусматривающее направление выявленных ЛЖВ в службы профилактики, лечения и ухода, должно быть доступно для всех подростков (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).
- Подростков нужно проконсультировать о потенциальной пользе и риске раскрытия своего ВИЧ-статуса. Им также следует оказывать всемерную поддержку в развитии их умения принять правильное решение относительно того, раскрывать ли эту информацию и если да, то когда, как и кому именно (*условная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).

НОВОЕ





## Обоснование рекомендации и подтверждающие доказательства

Эти рекомендации были разработаны в соответствии с положениями нового руководства по ведению ВИЧ-инфицированных подростков, опубликованного в 2013 г. под эгидой ВОЗ, ЮНЕСКО, ЮНФПА, ЮНИСЕФ и Глобальной сети людей, живущих с ВИЧ/СПИДом (GNH+), и в их основу были положены результаты систематизированных обзоров фактических данных, консультаций с местным населением для оценки систем ценностей и предпочтений подростков и поставщиков медицинских услуг, а также соображения соответствующей Группы по разработке руководства. Ввиду общей нехватки опубликованных данных по оказанию помощи подросткам, работа по подготовке данного руководства главным образом основывалась на мнениях экспертов, на ценностях и предпочтениях подростков и медицинских работников, оказывающих помощь этой возрастной группе населения, а также на практическом опыте специалистов, работающих на местном уровне. Подробности по этому вопросу изложены в резюме фактических данных к полному тексту документа *Guidance on HIV testing and counselling for adolescents and care for adolescents living with HIV* [Руководство по консультированию и тестированию подростков на ВИЧ, а также по оказанию медицинской помощи подросткам, живущим с ВИЧ] (29).

### 5.1.4.5 Ключевые группы населения

#### Общая информация

Услуги по консультированию и тестированию на ВИЧ стали оказывать ключевым группам населения сразу после того, как были разработаны первые методы обследования на ВИЧ. ВОЗ выпустила руководство по тестированию на ВИЧ среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики, в 2006 г.; среди заключенных и беженцев в 2009 г.; среди мужчин, имеющих секс с мужчинами, и трансгендерных лиц в 2011 г.; и среди секс-работников в 2012 г.

Среди некоторых ключевых групп населения, особенно среди людей, вовлеченных в преступную деятельность, консультирование и тестирование на ВИЧ иногда осуществляют в принудительном порядке. Поэтому, как уже существующие, так и новые рекомендации по консультированию и тестированию на ВИЧ лиц, подвергающихся максимальному риску, и уязвимых групп выдвигают на передний план вопросы информированного согласия и конфиденциальности, а также обеспечения того, чтобы услуги по консультированию и тестированию на ВИЧ стали неотъемлемой частью комплексной программы профилактики, лечения и ухода.

В опубликованной ВОЗ в 2012 г. стратегической рамочной основе для консультирования и тестирования на ВИЧ (1) кратко изложены методики консультирования и тестирования на ВИЧ всех названных групп и контингентов населения (таблицы 5.2 и 5.3).

#### Дополнительные методические материалы

- *Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections for sex workers in low- and middle-income countries: recommendations for a public health approach.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77745/1/9789241504744\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77745/1/9789241504744_eng.pdf)) (30).
- *Профилактика и лечение ВИЧ-инфекции и инфекций, передаваемых половым путем среди мужчин, практикующих секс с мужчинами, и трансгендерных лиц. Рекомендации с позиции общественного здравоохранения.* Женева, Всемирная организация здравоохранения. Пересмотренное издание, 2011 г. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789244501757\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789244501757_rus.pdf) [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789244501757\\_rus\\_annexes.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789244501757_rus_annexes.pdf)) (31).

**Таблица 5.2 Краткое изложение рекомендаций по добровольному консультированию и тестированию на ВИЧ (ДКТ) при генерализованной эпидемии**

Кого обследовать	Когда обследовать	Где обследовать	Соответствующее руководство ВОЗ
Все лица, обращающиеся в медицинские учреждения	При оказании любого вида медицинской помощи	Все ЛПУ, включая учреждения первичного звена, амбулаторные терапевтические и хирургические отделения, женские консультации и центры охраны здоровья матери и ребенка, противотуберкулезные диспансеры, центры планирования семьи и кожно-венерологические диспансеры	<i>Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях (2)</i>
Партнеры и супружеские пары	Перед вступлением в брак, при беременности, с началом раздельного проживания супругов, при вступлении в новый партнерский союз и в связи с началом АРТ ВИЧ-отрицательным партнерам в серодискордантных парах следует предлагать проводить повторное тестирование каждые 6–12 мес	Учреждения первичного звена, центры добровольного консультирования и тестирования, центры АРТ, женские консультации, центры дородового наблюдения и планирования семьи, выездные формы работы, на дому	<i>Couples HIV testing and counseling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples (26)</i>  <i>Сообщение результатов тестирования на ВИЧ-инфекцию и информация о повторном тестировании и консультировании взрослых (32)</i>
Семьи первичных больных	Как можно скорее после того, как члену семьи был поставлен диагноз ВИЧ-инфекции	Учреждения первичного звена, центры АРТ, центры охраны здоровья матери и ребенка, женские консультации, на дому, аутич-центры, места работы выездных бригад	<i>Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework (1)</i> <i>Planning, implementing and monitoring home-based HIV testing (33)</i>
Ключевые группы населения: лица, употребляющие инъекционные наркотики, и их партнеры, мужчины имеющие секс с мужчинами, трансгендерные лица, секс-работники и заключенные	Через каждые 6–12 мес.	Учреждения первичного звена, кожно-венерологические диспансеры, передвижные пункты помощи, центры по снижению вреда и другие учреждения, оказывающие услуги ключевым группам населения	<i>Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections for sex workers in low- and middle-income countries: recommendations for a public health approach (30)</i> <i>Профилактика и лечение ВИЧ-инфекции и инфекций, передаваемых половым путем, среди мужчин, практикующих секс с мужчинами, и трансгендерных лиц. Рекомендации с позиций общественного здравоохранения (31)</i> <i>Service delivery approaches to HI testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework (1)</i> <i>Сообщение результатов тестирования на ВИЧ-инфекцию и информация о повторном тестировании и консультировании взрослых (32)</i>



Таблица 5.2 (продолжение)

Кого обследовать	Когда обследовать	Где обследовать	Соответствующее руководство ВОЗ
Беременные женщины и их партнеры-мужчины	<p>При первом посещении женской консультации по поводу беременности</p> <p>Повторное обследование на третьем триместре или в перинатальном периоде</p> <p>Предлагать партнерам пройти обследование</p>	Женские консультации, родовспомогательные учреждения, послеродовые отделения и т.п.	<p><i>Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях (2)</i></p> <p><i>Сообщение результатов тестирования на ВИЧ-инфекцию и информация о повторном тестировании и консультировании взрослых (32)</i></p> <p><i>Couples HIV testing and counseling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples (26)</i></p>
Младенцы и дети младше 18 мес.	<p>Ранняя младенческая диагностика проводится на 4-6 неделе у всех детей, матери которых живут с ВИЧ, или когда ВИЧ-статус матери неизвестен</p> <p>Окончательный ВИЧ-статус ребенка устанавливают по истечении 18 мес. и/или после окончания грудного вскармливания</p>	<p>Службы охраны здоровья матери и ребенка</p> <p>Детские поликлиники</p> <p>Прививочные пункты</p>	<i>WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children (27)</i>
Дети	Определение ВИЧ-статуса ребенка следует проводить при оказании любого вида медицинской помощи	Детские стационары и поликлиники, прививочные пункты	<i>Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях (2)</i>
Подростки	<p>ДКТ следует предлагать подросткам при оказании любого вида медицинской помощи</p> <p>Ежегодно при сексуальной активности;</p> <p>ДКТ также рекомендуется при появлении новых половых партнеров</p>	Учреждения первичного звена, поликлиники, стационары, центры добровольного консультирования и тестирования, службы доброжелательного отношения к молодежи, центры планирования семьи и кожно-венерологические диспансеры	<p><i>Сообщение результатов тестирования на ВИЧ-инфекцию и информация о повторном тестировании и консультировании взрослых (32)</i></p> <p><i>Guidelines on HIV testing and counselling for adolescents and care and treatment for adolescents living with HIV (29)</i></p>

**Таблица 5.3 Краткое изложение рекомендаций по консультированию и тестированию на ВИЧ при эпидемии низкого уровня и концентрированной эпидемии**

Кого обследовать	Когда обследовать	Где обследовать	Соответствующее руководство ВОЗ
Лица с признаками или симптомами ВИЧ-инфекции	При оказании любого вида медицинской помощи	Кожно-венерологические диспансеры, ПТД, терапевтические отделения, ЛПУ другого профиля	<i>Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях (2)</i>
Партнеры людей, живущих с ВИЧ	Как можно скорее после того, как партнеру был поставлен диагноз ВИЧ-инфекции Предлагать ВИЧ-отрицательным партнерам в серодискордантных парах проходить повторное обследование через каждые 6-12 мес.	Лечебные учреждения, включая учреждения первичного звена, центры АРТ, ПТД, кожно-венерологические диспансеры, центры добровольного консультирования и тестирования	<i>Couples HIV testing and counseling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples (26)</i> <i>Сообщение результатов тестирования на ВИЧ-инфекцию и информация о повторном тестировании и консультировании взрослых (32)</i>
Семьи первичных больных	Как можно скорее после того, как члену семьи был поставлен диагноз ВИЧ-инфекции	Центры АРТ, центры охраны здоровья матери и ребенка, женские консультации, на дому, в рамках работы выездных бригад	<i>Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework (1)</i> <i>Planning, implementing and monitoring home-based HIV testing (33)</i> <i>Couples HIV testing and counseling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples (26)</i>
Ключевые группы населения: потребители инъекционных наркотиков, мужчины имеющие секс с мужчинами, трансгендерные лица, секс-работники	Через каждые 6–12 мес.	Кожно-венерологические диспансеры, в рамках работы выездных бригад и аутрич-работников среди ключевых групп населения, а также службы по снижению вреда	<i>Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections for sex workers in low- and middle-income countries: recommendations for a public health approach (30)</i> <i>Профилактика и лечение ВИЧ-инфекции и инфекций, передаваемых половым путем, среди мужчин, практикующих секс с мужчинами, и трансгендерных лиц. Рекомендации с позиций общественного здравоохранения (31)</i> <i>Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework (1)</i> <i>Сообщение результатов тестирования на ВИЧ-инфекцию и информация о повторном тестировании и консультировании взрослых (32)</i>

Таблица 5.3 (продолжение)

Кого обследовать	Когда обследовать	Где обследовать	Соответствующее руководство ВОЗ
<b>Беременные женщины</b>	При первом посещении женской консультации по поводу беременности	Женские консультации и аналогичные медицинские учреждения	<i>Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях (2)</i>
<b>Младенцы и дети младше 18 мес.</b>	Ранняя младенческая диагностика проводится на 4-6 неделе у всех детей, матери которых живут с ВИЧ, или когда ВИЧ-статус матери неизвестен  Окончательный ВИЧ-статус ребенка устанавливается по истечении 18 мес. и/или после окончания грудного вскармливания	Службы охраны здоровья матери и ребенка  Детские поликлиники  Прививочные пункты	<i>WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children (27)</i>
<b>Дети, имеющие признаки или симптомы ВИЧ-инфекции или проживающие совместно с ВИЧ-инфицированным членом семьи</b>	При оказании любого вида медицинской помощи	Во всех лечебно-профилактических учреждениях	<i>Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях (2)</i>
<b>Подростки из ключевых групп населения</b>	Через каждые 6–12 мес.	Службы добровольного отношения к молодежи, кожно-венерологические диспансеры, в рамках работы выездных бригад	<i>Сообщение результатов тестирования на ВИЧ-инфекцию и информация о повторном тестировании и консультировании взрослых (32)</i>  <i>Guidelines on HIV testing and counselling for adolescents and care and treatment for adolescents living with HIV (29)</i>

## 5.2 Профилактика ВИЧ-инфицирования с помощью АРВ-препаратов<sup>1</sup>

### 5.2.1 Пероральная доконтактная профилактика (ДКП)



#### Общая информация

Пероральная доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции означает ежедневный прием АРВ-препаратов ВИЧ-отрицательными лицами для предотвращения заражения ВИЧ. Клинические испытания применения ежедневной пероральной ДКП позволили получить фактические данные о ее эффективности среди серодискордантных гетеросексуальных пар (34), мужчин и трансгендерных женщин, имеющих секс с мужчинами (35), гетеросексуальных пар высокого риска (36) и потребителей инъекционных наркотиков (37).

#### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Guidance on oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV: recommendations for use in the context of demonstration projects.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75188/1/9789241503884\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75188/1/9789241503884_eng.pdf)) (38).

#### Существующие рекомендации (38)

Существующие рекомендации ВОЗ (38) ориентированы на использование пероральной ДКП в рамках демонстрационных проектов, охватывающих серодискордантные пары, а также мужчин и трансгендерных женщин, имеющих секс с мужчинами.

- Серодискордантные пары. Когда серодискордантные пары идентифицированы и имеется необходимость в дополнительных мерах по предотвращению передачи ВИЧ неинфицированному партнеру, можно назначить ежедневный прием таких оральных препаратов, как тенофовир или комбинация тенофовира и эмтрицитабина, используемых как средство ДКП (*условная рекомендация: высокое качество доказательств*).

Когда ДКП показана ВИЧ-отрицательному партнеру в серодискордантных парах, где оба партнера являются мужчинами, то следует назначать комбинированное лечение тенофовиром и эмтрицитабином, поскольку фактические данные об эффективности и безопасности ДКП применительно к проникающему сексу между мужчинами были получены только в связи с этой схемой лечения.

- Мужчины и трансгендерные женщины. Что касается такой группы населения, как мужчины и трансгендерные женщины, имеющие секс с мужчинами, то при необходимости принятия дополнительных мер по предотвращению передачи ВИЧ, можно рассмотреть целесообразность назначения им курса ежедневной ДКП (т.е. комбинации тенофовира и эмтрицитабина) как дополнительной профилактической меры (*условная рекомендация: высокое качество доказательств*).

<sup>1</sup> В главе 7 речь идет о других аспектах приема АРВ-препаратов в профилактических целях, включая ППМР.



## 5.2.2 Применение АРТ для профилактики ВИЧ-инфицирования среди серодискордантных пар



### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Couples HIV testing and counselling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972_eng.pdf)) (26).

#### Существующие рекомендации (26)

- ВИЧ-инфицированным лицам в серодискордантных парах, приступающим к АРТ ради сохранения собственного здоровья, следует также рекомендовать прохождение АРТ для снижения вероятности передачи вируса неинфицированному партнеру (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).
- ВИЧ-позитивным партнерам с количеством CD4  $\geq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> в серодискордантных парах следует предлагать прохождение АРТ для снижения вероятности передачи вируса неинфицированным партнерам (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).

## 5.2.3 Постконтактная профилактика после контакта с ВИЧ, связанного или не связанного с профессиональной деятельностью



### Общая информация

Постконтактная профилактика представляет собой короткий курс АРТ для снижения вероятности ВИЧ-инфицирования после потенциального контакта с вирусом либо в результате профессиональной деятельности, либо в процессе полового акта. В рамках сектора здравоохранения постконтактная профилактика должна быть составной частью всеобъемлющего пакета универсальных мер предосторожности, обеспечивающих уменьшение степени воздействия на персонал опасных факторов производственной среды, связанных с инфекцией. Руководство ВОЗ по постконтактной профилактике профессионального инфицирования ВИЧ, которое не пересматривалось с 2006 г., будет обновлено к 2014 г. Рекомендуемый в настоящее время период проведения постконтактной профилактики ВИЧ-инфицирования составляет 28 дней, и первую дозу препарата следует принимать как можно скорее в первые 72 часа после экспозиции. Выбор конкретных препаратов для постконтактной профилактики осуществляется на основе принятой в стране схемы АРВ-терапии первого ряда по поводу ВИЧ. В частности, здесь следует отметить, что недавно одобренные рекомендации (39) посвящены вопросам проведения постконтактной профилактики среди жертв изнасилования.

## Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Responding to intimate partner violence and sexual violence against women: clinical and policy guidelines.* Geneva, World Health Organization, в печати (39).

### Существующие рекомендации (2013 г.) (39)

- Рассмотрите целесообразность проведения постконтактной профилактики ВИЧ-инфицирования у всех женщин, обратившихся за помощью в первые 72 часа после изнасилования. Решение о целесообразности курса постконтактной профилактики ВИЧ-инфицирования следует принимать совместно с женщиной, пережившей акт насилия (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).

## 5.2.4 Комбинированная профилактика ВИЧ-инфицирования



### Общая информация

Виды профилактики ВИЧ-инфицирования нуждаются в корректировке на протяжении всей жизни человека, и комбинированный подход помогает людям получать доступ к тем типам профилактических вмешательств, которые наилучшим образом соответствуют их запросам на разных жизненных этапах. Сочетание различных подходов может также привести к синергетическому эффекту, оказывающему большее позитивное влияние, чем отдельные мероприятия. Хотя АРВ-препаратам и принадлежит ключевая роль в профилактике ВИЧ, они должны использоваться в сочетании с соответствующим комплексом мер, которые описаны ниже.

- **Другие медико-биологические меры**, которые приводят к снижению рискованного поведения и вероятности передачи ВИЧ-инфекции в случае контакта с вирусом, включают следующие:
  - **Мужские и женские презервативы.** Мужские презервативы снижают частоту гетеросексуальной передачи, как минимум, на 80% и обеспечивают защиту в 64% случаев анального секса среди мужчин, имеющих секс с мужчинами (40), если ими пользуются постоянно и правильно. Объем данных об эффективности женских презервативов является меньшим, но имеющиеся фактические данные говорят об их аналогичном профилактическом действии (41).
  - **Программы обмена игл и шприцев** позволяют значительно снизить риск ВИЧ-инфицирования в связи с употреблением инъекционных наркотиков(42).
  - **Опиоидная заместительная терапия метадонном или бупренорфином** является наиболее эффективной формой лечения опиоидной зависимости и сопровождается дополнительной пользой благодаря существенному снижению стереотипов поведения, связанного с риском инфицирования ВИЧ, в том числе при употреблении инъекционных наркотиков. Опиоидная заместительная терапия также позволяет оказывать поддержку людям, получающим АРТ, в плане соблюдения режима лечения (43-44).





- **Добровольное мужское обрезание по медицинским** показаниям позволяет снизить риск ВИЧ-инфицирования среди мужчин на 66% и связано со значительным защитным эффектом на протяжении всей жизни (45).
- **Поведенческие вмешательства** позволяют снизить риск возникновения ситуаций, связанных с опасностью ВИЧ-инфицирования. Один из примеров таких вмешательств приведен ниже.
- **Адресное информирование и просвещение.** Этот термин означает использование таких коммуникационных подходов, как половое воспитание детей школьного возраста, консультирование сверстников, а также общественное и межличностное консультирование, которые направлены на то, чтобы побудить людей изменить свое поведение с целью снижения риска инфицирования ВИЧ, например, благодаря более безопасному употреблению наркотиков, уменьшению частоты незащищенных половых контактов с множеством партнеров, правильному и постоянному использованию мужских и женских презервативов и выяснению ВИЧ-статуса (как своего собственного, так и своего партнера).
- **Структурные и поддерживающие вмешательства** оказывают существенное влияние на степень доступности, реализации и дальнейшего выполнения рекомендуемых поведенческих и медико-биологических мер. Такие меры вмешательства нацелены на важнейшие социальные, юридические, политические и средовые факторы, способствующие циркуляции ВИЧ, и включают в себя правовую и политическую реформу, меры противодействия стигме и дискриминации, продвижение гендерного равенства и предупреждение гендерного насилия, развитие экономического потенциала, обеспечение доступа к механизмам обучения и поддержки, призванным усилить систему направления больных в специализированные медицинские учреждения, приверженность лечению, удержание лиц, охваченных услугами, и мобилизацию местных сообществ.

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ОКАЗАНИЮ  
НЕПРЕРЫВНОЙ ПОМОЩИ НА ВСЕХ ЕЕ ЭТАПАХ:

# ВОВЛЕЧЕНИЕ ЛИЦ С ДИАГНОЗОМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СИСТЕМУ ЛЕЧЕНИЯ И ПОМОЩИ ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ

6.1	Введение	92
6.2	Эффективные методы вовлечения пациентов в систему лечения и помощи	92
6.3	Оказание общей помощи людям, живущим с ВИЧ	92
6.4	Подготовка к прохождению АРТ людей, живущих с ВИЧ	96
6.5	Что можно ожидать от первых месяцев прохождения АРТ	96

## Цель этой главы

*Представить обзор по вопросам и вмешательствам, связанным с оказанием общей помощи ЛЖВ с момента постановки диагноза до начала АРТ, включая следующие аспекты: практика направления ВИЧ-инфицированных лиц в службы, осуществляющие лечение и уход при ВИЧ-инфекции; составляющие пакета услуг по оказанию общей помощи ЛЖВ; подготовка ЛЖВ к прохождению антиретровирусной терапии.*

## 6. КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ОКАЗАНИЮ НЕПРЕРЫВНОЙ ПОМОЩИ НА ВСЕХ ЕЕ ЭТАПАХ: ВОВЛЕЧЕНИЕ ЛИЦ С ДИАГНОЗОМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СИСТЕМУ ЛЕЧЕНИЯ И ПОМОЩИ ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ

### 6.1 Введение



Крайне важно, чтобы все ВИЧ-инфицированные лица как можно раньше были вовлечены в систему лечения и помощи людям, живущим с ВИЧ. Это позволяет не только своевременно оценить их соответствие критериям назначения АРТ и приступить к прохождению курса АРТ, но и обеспечить доступность мер, способствующих предупреждению дальнейшей передачи ВИЧ и профилактике других инфекций и сопутствующих заболеваний, и, тем самым, свести к минимуму риск выпадения из-под медицинского наблюдения. В вышедшей в 2012 г. публикации ВОЗ с описанием стратегической рамочной основы консультирования и тестирования на ВИЧ (1) особо подчеркивается значимость тесного сотрудничества между программами консультирования и тестирования на ВИЧ, с одной стороны, и соответствующими службами профилактики, лечения, ухода и поддержки, с другой.

### 6.2 Эффективные методы вовлечения пациентов в систему лечения и помощи

Меры по улучшению вовлечения пациентов в систему лечения и помощи при ВИЧ-инфекции требуют более тщательной оценки. Тем не менее, несколько систематизированных обзоров и обсервационных исследований свидетельствуют о том, что ряд эффективных подходов могут улучшить ситуацию в этой области (2–4). К таковым следует отнести интеграцию служб консультирования и тестирования на ВИЧ со службами ухода за больными; определение количества клеток CD4 на месте оказания помощи или безотлагательно при получении результатов теста в тот же день; оказание помощи с транспортом в тех случаях, когда учреждение, на базе которого проводится АРТ, расположено на большом расстоянии от центра консультирования и тестирования на ВИЧ; подключение аутрич-работников из местного населения к работе по поиску лиц, выпавших из-под медицинского наблюдения; обеспечение поддержки со стороны лиц, находящихся в таком же положении, или пациентов «со стажем»; и использование таких современных технологий, как передача текстовых сообщений по мобильному телефону.

### 6.3 Оказание общей помощи людям, живущим с ВИЧ

В дополнение к АРТ странам следует сформировать пакет вмешательств по оказанию общей помощи ЛЖВ, чтобы обеспечить снижение частоты передачи ВИЧ, профилактику заболеваний и повышение качества жизни ЛЖВ. Не все живущие с ВИЧ люди отвечают критериям назначения АРТ, а среди тех, кто этим критериям соответствует, не у всех будет возможность немедленно получить доступ к АРТ. Некоторые ЛЖВ могут быть склонны отложить прохождение АРТ на более поздний срок. Вовлечение ЛЖВ в систему лечения и помощи позволяет обеспечивать тщательный клинический и лабораторный мониторинг их состояния, проводить раннюю оценку их соответствия критериям терапии и своевременно начинать АРТ, а также минимизировать число ЛЖВ, выпавших из-под наблюдения. Многие виды вмешательства сохраняют свою актуальность на всех этапах оказания непрерывной помощи, в частности когда речь идет о ВИЧ-экспонированных индивидуумах и людях, живущих с ВИЧ, до начала и в период прохождения АРТ.

Общая помощь включает в себя основные методы профилактики ВИЧ-инфицирования, укрепление здоровья людей, живущих с ВИЧ, а также скрининг, профилактику и ведение сопутствующих инфекций и заболеваний. ВОЗ выпустила краткое руководство по оказанию общей помощи и проведению профилактических вмешательств (5–7), а в 2008 г. она рекомендовала пакет из 13 видов профилактических мероприятий для взрослых и подростков, живущих с ВИЧ в странах и территориях с ограниченными ресурсами (5). Этот пакет включает следующие элементы: (1) психосоциальное консультирование и поддержка; (2) раскрытие информации о ВИЧ-статусе и уведомление партнера; (3) профилактическое лечение котримоксазолом (ПЛК); (4) консультирование, скрининг и профилактическое лечение ТБ; (5) предупреждение наиболее распространенных микозов; (6) профилактика инфекций, передающихся половым путем, и оказание поддержки в удовлетворении потребностей охраны репродуктивного здоровья, включая предупреждение и скрининг рака шейки матки; (7) борьба с малярией (котримоксазол, надкроватные сетки и профилактика малярии среди беременных женщин); (8) борьба с выборочными управляемыми инфекциями; (9) питание; (10) планирование семьи; (11) ППМР; (12) программы обмена игл и шприцев для потребителей инъекционных наркотиков; и (13) водоснабжение, санитария и гигиена.

Конкретное содержание пакета общей помощи будет меняться в зависимости от типа эпидемии, пострадавшей части населения и уровня распространенности сочетанных инфекций, других сопутствующих заболеваний и состояния здоровья населения. В Таблице 6.1 дается обзор составляющих пакета услуг по оказанию общей помощи людям, живущим с ВИЧ. В Разделе 8.1 кратко представлены ключевые рекомендации, заимствованные из существующих руководств ВОЗ по проведению скрининга и химиопрофилактики и определению сроков назначения АРТ с учетом наиболее распространенных коинфекций, сопутствующих заболеваний и других нарушений здоровья.

**Таблица 6.1 Обзор ключевых элементов оказания общей непрерывной помощи при ВИЧ-инфекции людям, живущим с ВИЧ**

Услуги	При постановке диагноза ВИЧ-инфекции	При включении в группу лиц, нуждающихся в помощи	Перед началом АРТ	Стабильное состояние на фоне получения АРТ	При неудаче в лечении и переходе на другую схему АРВ-терапии	Комментарии и перекрестные ссылки
<b>Общие виды помощи</b>						
Определение клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ	✓	✓	✓			Приложение 1
ВИЧ-ассоциированные состояния в анамнезе и в настоящее время						
Наличие беременности	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 8.2.6.1
Планирование семьи и контрацепция						Разделы 7.1.2 и 7.2.2
ППМР						
Поддержка при раскрытии информации и уведомлении партнера	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 5.1.4



Таблица 6.1 (продолжение)

Услуги	При постановке диагноза ВИЧ-инфекции	При включении в группу лиц, нуждающихся в помощи	Перед началом АРТ	Стабильное состояние на фоне получения АРТ	При неудаче в лечении и переходе на другую схему АРВ-терапии	Комментарии и перекрестные ссылки
Консультирование по вопросам снижения риска и использования комбинированных подходов к профилактике ВИЧ-инфекции	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 5.2.4
Проведение скрининга в целях профилактики и ведения сопутствующей патологии и неинфекционных заболеваний	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 8.2.1
Проведение скрининга и решение проблем, связанных с психическим здоровьем и употреблением веществ, вызывающих зависимость Психосоциальное консультирование и поддержка	✓	✓	✓	✓	✓	Разделы 8.2.2 и 8.2.3
<b>Общие виды помощи</b>						
Купирование боли и симптомов	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 8.2.5
Оценка состояния питания и консультирование		✓	✓	✓	✓	Раздел 8.2.4
Оценка состояния питания, динамики роста и развития у детей и подростков Кормление детей грудного и более старшего возраста	✓	✓	✓	✓	✓	Разделы 7.1.3 и 8.2.4

Таблица 6.1 (продолжение)

Услуги	При постановке диагноза ВИЧ-инфекции	При включении в группу лиц, нуждающихся в помощи	Перед началом АРТ	Стабильное состояние на фоне получения АРТ	При неудаче в лечении и переходе на другую схему АРВ-терапии	Комментарии и перекрестные ссылки
<b>Профилактика и лечение сопутствующих инфекций (коинфекций)</b>						
Профилактическое лечение котримоксазолом	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 8.1.1
Активное выявление случаев ТБ	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 8.1.2
Профилактическая терапия изониазидом	✓	✓	✓		✓	Раздел 8.1.2
Скрининг на криптококковую инфекцию и профилактика микозов		✓	✓			Раздел 8.1.3
Скрининг на вирусные гепатиты В и С		✓	✓		✓	Раздел 8.1.4
Предупреждение малярии (надкроватные сетки, обработанные инсектицидами, и средства профилактики)	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 8.1.5
Скрининг на инфекции, передающиеся половым путем	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 8.1.6
Профилактика и скрининг на рак шейки матки		✓	✓	✓	✓	Раздел 8.1.7
Обследование на вакциноуправляемые инфекции	✓	✓	✓	✓	✓	Раздел 8.1.7
Подготовка индивидуумов к прохождению АРТ		✓	✓			Раздел 6.4
Подготовительные мероприятия, оценка ситуации и оказание поддержки в соблюдении предписанного режима лечения			✓	✓	✓	Разделы 6.4 и 9.2
Медикаментозная терапия в настоящее время		✓	✓	✓	✓	Раздел 7.4.6

## 6.4 Подготовка к прохождению АРТ людей, живущих с ВИЧ

Прежде чем больные должны приступить к прохождению АРТ, очень важно подробно обсудить с ними их стремление и готовность начать АРТ, схему лечения АРВ-препаратами, их дозировки и режим приема препаратов, вероятные выгоды и возможные побочные эффекты, а также необходимые посещения ЛПУ в рамках системы последующего наблюдения и мониторинга. При ведении детей с ВИЧ в этой беседе должно непосредственно участвовать лицо, осуществляющее уход за ребенком, и при этом следует обсудить вопрос о раскрытии информации об их ВИЧ-статусе (см. Главу 5). Повторное тестирование всех людей, живущих с ВИЧ, является надлежащей практикой для обеспечения правильной диагностики ВИЧ-инфекции. Перед началом курса АРТ следует всегда принимать во внимание состояние питания пациента, любые сопутствующие заболевания и потенциально взаимодействующие лекарственные средства с точки зрения возможных противопоказаний и коррекции дозы того или иного препарата.

Окончательное решение дать свое согласие или отказаться от АРТ зависит от конкретного пациента или человека, ухаживающего за ним (или за нею), и если они предпочитают отложить начало АРТ на более поздний срок, то к этому вопросу следует вернуться снова при их последующих посещениях ЛПУ. При наличии проблем с психическим здоровьем, наркопотреблением или проблем иного характера, которые являются серьезным препятствием в плане соблюдения предписанного режима лечения, следует обеспечить оказание соответствующей поддержки и на регулярной основе проводить повторную оценку готовности приступить к АРТ. Большой набор информационных материалов для пациентов, равно как и поддержка на уровне общины и со стороны лиц одного круга, могут содействовать тому, чтобы человек выразил свою готовность и принял решение о начале лечения.

Люди, приступающие к курсу лечения, и ухаживающие за ними лица должны понимать, что изначально предложенная схема АРВ-терапии создает наиболее благоприятные возможности для эффективной вирусной супрессии и восстановления иммунитета, и что для успешного проведения АРТ от них требуется точное соблюдение назначенного режима лекарственного лечения. Их следует информировать о том, что многие побочные эффекты являются временными или поддаются купированию, и что при развитии побочных реакций на АРТ имеется возможность перехода на другую схему АРВ-препаратов. (см. Раздел 9.2, в котором говорится о стратегиях в поддержку соблюдения предписанной схемы АРВ-терапии). Людей, получающих АРТ, и ухаживающих за ними лиц следует также регулярно опрашивать о том, принимают ли больные другие лекарственные средства, в том числе лечебные средства из трав и питательные добавки.

Лица, получающие АРТ, должны осознавать, что хотя АРВ-препараты и снижают риск передачи ВИЧ, они не способны устранить его полностью. Поэтому таким лицам следует рекомендовать использовать более безопасные виды секса (включая использование презервативов), а также воздерживаться от других форм поведения высокого риска, связанных с риском передачи ВИЧ, например от совместного использования инъекционного инструментария.

## 6.5 Что можно ожидать от первых месяцев прохождения АРТ

Несмотря на то, что АРТ представляет собой пожизненный курс лечения, первые шесть месяцев АРТ являются особенно важными. При условии соблюдения режима АРТ можно рассчитывать на клиническое и иммунологическое улучшение и снижение вирусной нагрузки. Однако на фоне АРТ могут проявиться оппортунистические инфекции и/или воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ), а также ранние побочные действия лекарственных средств, например лекарственная гиперчувствительность – особенно в первые три месяца прохождения АРТ. АРТ значительно снижает смертность в целом, но в то же время в первые три месяца от начала АРТ показатели смертности являются самыми высокими. Эти осложнения встречаются чаще всего, когда у приступающих к АРТ людей заболевание, вызванное ВИЧ, уже приобрело прогрессирующий характер на фоне тяжелого иммунодефицита и коинфекций и/или сопутствующих заболеваний, очень низкого уровня гемоглобина, низкого индекса массы тела и крайне низкого количества клеток CD4 или тяжелой недостаточности питания (8,9).

## Восстановление количества клеток CD4

У большинства взрослых и детей количество клеток CD4 увеличивается с началом проведения АРТ и первыми признаками восстановления иммунитета. Как правило, такое увеличение наблюдается в течение первого года лечения, стабилизируется при выходе показателей на плато и затем продолжает нарастать на протяжении второго года (10). Однако тяжелая иммуносупрессия может продолжаться у некоторых индивидуумов, когда не происходит существенного увеличения количества клеток CD4 на фоне лечения, особенно у лиц с очень низким количеством клеток CD4 на момент начала АРТ. Неудачная попытка добиться некоторого восстановления клеток CD4 должна настораживать медицинского работника относительно потенциальных проблем с соблюдением режима лечения или отсутствия первичного ответа на АРТ. В таких случаях следует рассмотреть вопрос о целесообразности продолжения курса профилактики оппортунистических инфекций, например профилактического лечения котримоксазолом.

## Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)

ВСВИ представляет собой широкий спектр клинических признаков и симптомов, предположительно ассоциируемых с восстановлением иммунитета под влиянием АРТ. ВСВИ представляет собой общепризнанное явление, которое наблюдается у 10–30% лиц, приступающих к АРТ, обычно в течение первых 4–8 недель от начала лечения (11,12). Этот синдром может проявляться в двух разных формах: по типу **парадоксального ВСВИ**, когда оппортунистическая инфекция или опухоль, диагностированная до начала АРТ, вначале положительно реагирует на лечение, но затем ее течение ухудшается; или по типу **демаскирующего ВСВИ**, когда одновременно с началом АРТ запускается патологический процесс, который до проведения АРТ клинически не проявлялся. ВСВИ следует рассматривать как причинный фактор неудачи лечения только тогда, когда такую неудачу невозможно объяснить новой инфекцией, ожидаемым характером течения известной инфекции или лекарственной токсичностью.

Клинический спектр проявлений ВСВИ весьма разнообразен, и ВСВИ регистрировался в связи со многими разными инфекциями, опухолями и неинфекционными состояниями (11,12). Наиболее серьезные и жизнеугрожающие формы проявления парадоксального ВСВИ связаны с ТБ, криптококкозом, саркомой Капоши и с опоясывающим лишаем. БЦЖ-ассоциированный ВСВИ (локализованный и системный) может присутствовать у младенцев с ВИЧ-инфекцией в странах и территориях, где иммунизация БЦЖ проводится в плановом порядке. Основными факторами риска являются: низкое количество клеток CD4+ (<50 клеток/мм<sup>3</sup>) на момент начала АРТ, диссеминированные оппортунистические инфекции или опухоли и укороченный период лечения оппортунистических инфекций до начала проведения АРТ (11,12). ВСВИ, как правило, самокупируется, и прерывание АРТ показано в редких случаях, но больные могут нуждаться в ободрении ввиду затянувшихся симптомов. Такие формы поддержки позволяют снизить риск прекращения лечения или неудовлетворительного соблюдения режима АРТ.

Важнейшие шаги по снижению вероятности развития ВСВИ включают следующие: более ранняя диагностика ВИЧ-инфекции и более раннее начало АРТ, т.е. прежде чем количество клеток CD4 упадет ниже 200 клеток/мм<sup>3</sup>; усовершенствованный скрининг на оппортунистические инфекции до проведения АРТ, особенно на возбудителей ТБ и *криптококкоза*; и оптимальное ведение оппортунистических инфекций в период до начала АРТ. При принятии решения о времени начала проведения АРТ у людей с оппортунистическими инфекциями нужно сопоставить повышенный риск развития ВСВИ, когда лечение начинают на раннем этапе, с одной стороны, с высоким риском смертности, когда АРТ откладывают на более поздний срок, с другой стороны. В Главе 8 кратко представлены существующие рекомендации ВОЗ по определению оптимальных сроков назначения и проведения АРТ среди больных ТБ (см. Раздел 8.1.2) и по ведению криптококковой инфекции (см. Раздел 8.1.3) с учетом фактических данных рандомизированных клинических исследований.





# АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

<b>7.1</b>	Когда следует начинать АРТ	100
<b>7.1.1</b>	Когда следует начинать АРТ у взрослых и подростков	101
<b>7.1.2</b>	Когда следует начинать АРТ у беременных и кормящих грудью женщин	110
<b>7.1.3</b>	АРВ-препараты и продолжительность грудного вскармливания	116
<b>7.1.4</b>	Когда следует начинать АРТ у детей	121
<b>7.2</b>	С каких схем АРТ следует начинать (схемы АРТ первого ряда)	126
<b>7.2.1</b>	АРТ первого ряда для взрослых	127
<b>7.2.2</b>	АРТ первого ряда для беременных и кормящих грудью женщин и АРВ-препараты для их грудных детей	131
<b>7.2.3</b>	АРТ первого ряда для детей младше трех лет	139
<b>7.2.4</b>	АРТ первого ряда для детей в возрасте трех лет и старше (включая подростков)	144
<b>7.2.5</b>	Комбинированное лечение ТБ и ВИЧ-инфекции у детей	148
<b>7.3</b>	Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения	150
<b>7.3.1</b>	Лабораторный мониторинг до и после начала АРТ	150
<b>7.3.2</b>	Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения	151
<b>7.4</b>	Мониторинг токсичности АРВ-препаратов и изменение схемы лечения при развитии побочных эффектов	158
<b>7.4.1</b>	Основополагающие принципы	158
<b>7.4.2</b>	Основные виды токсичности АРВ-препаратов	158
<b>7.4.3</b>	Мониторинг токсичности тенофовира	161
<b>7.4.4</b>	Мониторинг токсичности других АРВ-препаратов	163
<b>7.4.5</b>	Изменение или коррекция схемы лечения в случае токсичности АРВ-препаратов	163
<b>7.4.6</b>	Основные взаимодействия АРВ-препаратов	164
<b>7.5</b>	На какую схему АРВ-терапии следует переходить (АРТ второго и третьего ряда)	167
<b>7.5.1</b>	АРТ второго ряда для взрослых и подростков	168
<b>7.5.2</b>	АРТ второго ряда для детей (включая подростков)	172
<b>7.6</b>	АРТ третьего ряда	175

## Цель этой главы

*Представить обновленные, доказательные клинические рекомендации наряду с описанием тактики проведения АРТ в контексте оказания непрерывной помощи ЛЖВ с позиции общественного здравоохранения и с упором на страны и территории с ограниченными материальными и кадровыми ресурсами.*

## 7. КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ОКАЗАНИЮ НЕПРЕРЫВНОЙ ПОМОЩИ НА ВСЕХ ЕЕ ЭТАПАХ: АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

### 7.1 Когда следует начинать АРТ

Раннее начало лечения ассоциируется с клинической пользой и выгодами с точки зрения профилактики ВИЧ, улучшения показателей выживаемости и снижения частоты ВИЧ-инфекции среди населения. Группа по разработке руководства от 2013 г. рекомендует национальным программам по ВИЧ проводить АРТ у всех лиц с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции с количеством лимфоцитов CD4, равным 500 клеток/мм<sup>3</sup> или менее – в первую очередь в случаях тяжелого течения заболевания или его поздней стадии (см. Приложение 1) или с количеством CD4 на уровне 350 клеток/мм<sup>3</sup> или ниже. Кроме того, проведение АРТ рекомендуется пациентам с активной формой ТБ и коинфекцией ВГВ при тяжелом хроническом заболевании печени, всем беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ, всем живущим с ВИЧ детям младше пяти лет и всем ВИЧ-позитивным партнерам в серодискордантных парах, независимо от количества клеток CD4 (Таблица 7.1).

**Таблица 7.1 Краткое изложение рекомендаций относительно того, когда следует начинать АРТ у взрослых, подростков, беременных и кормящих грудью женщин, а также у детей**

Популяция	Рекомендация
Взрослые и подростки (≥10 лет)	<p><b>АРТ следует начинать, если количество CD4 ≤500 клеток/мм<sup>3</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● В приоритетном порядке АРТ назначается всем лицам с тяжелым течением или поздней стадией заболевания, вызванного ВИЧ (клинические стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ), или с количеством CD4 &lt;350 клеток/мм<sup>3</sup></li> </ul>
	<p><b>АРТ следует начинать независимо от клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ или количества клеток CD4 в следующих случаях:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● При активной форме ТБ</li> <li>● При коинфекции ВГВ с признаками тяжелого хронического заболевания печени</li> <li>● Беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ</li> <li>● ВИЧ-позитивным партнерам в серодискордантных парах (для снижения риска передачи ВИЧ)</li> </ul>
Дети в возрасте ≥5 лет	<p><b>АРТ следует начинать, если количество CD4 ≤500 клеток/мм<sup>3</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● В приоритетном порядке АРТ назначается всем детям с тяжелым течением или поздней стадией заболевания, вызванного ВИЧ (клинические стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ), или с количеством CD4 &lt;350 клеток/мм<sup>3</sup></li> </ul>
	<p><b>АРТ следует начинать независимо от количества клеток CD4 в следующих случаях:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● При клинической стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ</li> <li>● При активной форме ТБ</li> </ul>

Популяция	Рекомендация
Дети в возрасте 1–5 лет <sup>а</sup>	<p>В этой возрастной группе АРТ следует назначать всем детям независимо от клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ или от количества клеток CD4</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● В приоритетном порядке АРТ назначается всем ВИЧ-инфицированным детям в возрасте 1–2 лет или с тяжелым течением (поздней стадией) заболевания, вызванного ВИЧ (клинические стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ), или с количеством CD4 <math>\leq 750</math> клеток/мм<sup>3</sup> или <math>&lt;25\%</math> в зависимости от того, какая из этих величин окажется меньше</li> </ul>
Младенцы $<1$ года <sup>а</sup>	В этой возрастной группе АРТ следует назначать всем детям независимо от клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ или от количества клеток CD4

<sup>а</sup> АРТ следует назначать всем детям младше 18 месяцев с предположительным клиническим диагнозом ВИЧ-инфекции.

### 7.1.1 Когда следует начинать АРТ у взрослых и подростков



#### Новые рекомендации

- АРТ следует назначать **в приоритетном порядке** всем лицам с тяжелым течением или с поздней стадией заболевания, вызванного ВИЧ (клинические стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ), и лицам с количеством CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*). НОВОЕ
- АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным лицам с количеством CD4  $>350$  клеток и  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup> независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*)<sup>а</sup>. НОВОЕ
- АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным лицам независимо от клинической стадии или количества клеток CD4 в следующих случаях:
  - Лица с ВИЧ и активной формой ТБ (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
  - Лица с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ и признаками тяжелого хронического заболевания печени<sup>б</sup> (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*). НОВОЕ
  - ВИЧ-инфицированным партнерам в серодискордантных парах следует предлагать АРТ для снижения риска передачи ВИЧ неинфицированным партнерам (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).
  - Беременные и кормящие грудью женщины с ВИЧ (см. Раздел 7.1.2 с рекомендациями). НОВОЕ

<sup>а</sup> Что касается таких групп населения, как (а) лица старше 50 лет, (б) лица с ВИЧ-1, инфицированные или коинфицированные ВИЧ-2, (в) лица с ВИЧ, коинфицированные ВГС, и (г) ключевые группы населения с ВИЧ и высоким риском передачи вируса своим партнерам (например, потребители инъекционных наркотиков, мужчины, практикующие секс с мужчинами, трансгендерные лица и секс-работники), то имеющиеся доказательства и данные о соотношении риск-выгода в пользу начала АРТ при количестве лимфоцитов CD4  $>500$  клеток/мм<sup>3</sup> являются недостаточными. Поэтому членам этих групп АРТ назначается согласно принципам и рекомендациям, которые используются и для других взрослых с ВИЧ-инфекцией.

<sup>б</sup> Имеющиеся доказательства и данные о соотношении риск-выгода в пользу назначения АРТ всем лицам с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ и количеством лимфоцитов CD4  $>500$  клеток/мм<sup>3</sup> или независимо от количества клеток CD4 или клинической стадии по классификации ВОЗ недостаточны. Поэтому назначение АРТ независимо от количества клеток CD4 рекомендуется лишь для лиц с признаками тяжелого хронического заболевания печени, которые подвержены наибольшему риску прогрессирования болезни печени и смертности от нее. В отношении лиц без признаков тяжелого хронического заболевания печени порядок назначения курса АРТ должен соответствовать тем же принципам и рекомендациям, как и в отношении других категорий взрослых.

НОВОЕ



**Таблица 7.2 Краткое изложение рекомендаций относительно того, когда следует начинать АРТ у взрослых и подростков**

Когда следует начинать АРТ у взрослых и подростков	
Целевая группа населения	Рекомендация
Тяжелая/поздняя стадия развития ВИЧ-инфекции (клиническая стадия 3 или 4 по классификации ВОЗ)	АРТ следует начинать у всех индивидуумов независимо от количества клеток CD4
ВИЧ-инфекция (клиническая стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ)	АРТ следует назначать пациентам с количеством CD4 $\leq 500$ клеток/мм <sup>3</sup> (в приоритетном порядке при CD4 $\leq 350$ клеток/мм <sup>3</sup> )
Заболевание ТБ	АРТ следует назначать всем лицам с активной формой ТБ независимо от количества клеток CD4 <sup>a</sup> (Рекомендации от 2010 г. остаются неизменными (2))
Коинфекция гепатита В	АРТ следует назначать всем лицам с количеством CD4 $\leq 500$ клеток/мм <sup>3</sup> и независимо от количества клеток CD4 на фоне тяжелого хронического заболевания печени <sup>b</sup>
Серодискордантные пары	АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным партнерам независимо от количества клеток CD4 (для снижения риска передачи ВИЧ неинфицированному партнеру) (Действующая с 2012 г. рекомендация (49))

<sup>a</sup> Вначале назначается противотуберкулезное лечение, а затем – как можно раньше в течение первых 8 недель от начала лечения ТБ – следует приступить к проведению АРТ. У лиц с количеством CD4 менее чем 50 клеток/мм<sup>3</sup> АРТ следует начать в течение двух недель от начала лечения ТБ (см. Раздел 8.1.2).

<sup>b</sup> Тяжелое хроническое заболевание печени включает в себя цирроз и терминальную стадию печеночной недостаточности и подразделяется на стадии компенсации и декомпенсации. Декомпенсированный цирроз определяется как развитие клинически очевидных осложнений на фоне портальной гипертензии (асцит, варикозное кровотечение и печеночная энцефалопатия) или печеночной недостаточности (желтухи).

## Общая информация

Начиная с 2002 г. руководство ВОЗ по АРТ дорабатывалось с учетом неуклонно возрастающего объема фактических данных в пользу более раннего начала АРТ (1). В Руководстве ВОЗ от 2010 г. по ведению взрослых и подростков (2) было рекомендовано назначать АРТ всем лицам с ВИЧ-инфекцией (включая беременных женщин) с количеством CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ, а также лицам с тяжелым течением заболевания, вызванного ВИЧ, или на его поздней стадии (клинические стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ) независимо от количества клеток CD4. Эта сильная рекомендация основана на фактических данных среднего качества, полученных в результате рандомизированных контролируемых испытаний (3,4) и обсервационных исследований (5–8) и указывающих на то, что начало проведения АРТ при таком пороговом уровне клеток CD4 или ниже обеспечивало снижение смертности,

степени прогрессирования заболевания (включая ТБ), показателя вертикальной передачи ВИЧ и частоты тяжелых клинических проявлений. Данные математического имитационного моделирования также говорят о том, что назначение АРТ на более раннем этапе способно повлиять на передачу ВИЧ как половым, так и вертикальным путем, при условии высокого уровня охвата терапией и полного соблюдения режима лечения (9). Для лиц с активной формой ТБ или коинфекцией ВГВ, требующей лечения по поводу ВГВ, в руководстве от 2010 г. (2) рекомендуется приступить к АРТ независимо от количества клеток CD4.

Глобальный охват АРТ лиц, которые соответствуют установленным критериям согласно рекомендациям от 2010 г. ( $CD4 \leq 350$  клеток/ $mm^3$ ), составил 54% или более 8 миллионов человек, по состоянию на конец 2011 г. (10), однако показатели охвата варьируются между регионами в диапазоне от 15% до 68% (11). Лишь в 9 странах с низким и средним уровнями дохода охват превысил 80%-ный уровень, а в 68 странах зарегистрированный охват был меньше 50%. Однако изменения в проводимой странами политике можно охарактеризовать как весьма значительные. Выборочное обследование, недавно проведенное в 92 странах (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/appexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/appexes)), показало, что более чем 90% стран при принятии решений о назначении АРТ стали руководствоваться пороговым уровнем клеток CD4 в пределах 350 клеток/ $mm^3$  или менее, и несколько других стран передвинули свои пороговые величины по CD4 в сторону более 350 клеток/ $mm^3$ . Медианное количество клеток CD4 на момент начала АРТ, хотя и повышается, было намного меньше 350 клеток/ $mm^3$  почти во всех территориях, в том числе в странах с высоким уровнем дохода (12,13), причем запоздалая явка больных для прохождения курса лечения ассоциируется с высокими показателями ранней смертности и неудовлетворительным удержанием больных в системе лечения и помощи (6,14). Перед многими странами и регионами все еще стоят такие серьезные задачи, как повышение уровня знаний о ВИЧ-статусе, укрепление взаимосвязей между службами тестирования и службами оказания помощи, а также обеспечение соблюдения предписанного режима терапии и долговременного удержания пациентов в системе лечения.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

Начиная с 2010 г. продолжает увеличиваться объем данных и программного опыта о том, что соотношение риск/польза у людей, получающих АРВ-препараты, все больше указывает на целесообразность более раннего начала АРТ. Дополнительные фактические данные также свидетельствуют о том, что нелеченная ВИЧ-инфекция может привести к развитию ряда не-СПИД индикаторных заболеваний (включая сердечно-сосудистые болезни, заболевания почек и печени, несколько типов рака и нейрокогнитивные нарушения) (15–17), а также о том, что более раннее начало проведения АРТ позволяет снизить частоту таких нарушений и улучшить показатели выживаемости. Новые фактические данные (18) также говорят о том, что АРТ существенно снижает вероятность передачи инфекции половым путем в серодискордантных парах, но не во всех исследованиях отмечались выгоды в плане выживаемости. В то же время следует отметить тот факт, что более удобные и менее токсичные схемы лечения стали более доступными, а стоимость АРВ-препаратов продолжает снижаться. Дискуссия по вопросу о конкретных ранних сроках начала АРТ все еще продолжается, и Группа по разработке руководства в рамках подготовки этих рекомендаций уделила пристальное внимание оценке потенциальной пользы и вреда на уровне индивида и сообщества.

### **В приоритетном порядке АРТ назначается лицам с симптоматическим и бессимптомным заболеванием, вызванным ВИЧ, при количестве лимфоцитов CD4 $\leq 350$ клеток/ $mm^3$**

Выгоды от проведения АРТ оказываются наибольшими при ведении лиц с симптоматической формой ВИЧ-обусловленного заболевания или лиц с более низким количеством клеток CD4. Группа по разработке руководства 2013 г. не изменила силу этой рекомендации и

оценку качества доказательств, на которых она основана, оставив их такими же как и в руководстве по АРТ, опубликованном в 2010 г. (2). Фактические данные среднего качества, полученные в двух рандомизированных контролируемых испытаниях и нескольких обсервационных исследованиях, показывают, что начало проведения АРТ при количестве CD4-лимфоцитов  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> значительно снижает уровень смертности, скорость прогрессирования болезни и частоту оппортунистических заболеваний, особенно ТБ и не-СПИД индикаторных заболеваний (2).

### **Назначение АРТ при количестве CD4-лимфоцитов в диапазоне от 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup>**

Группа по разработке руководства проанализировала соотношение риск/польза при назначении АРТ лицам с количеством CD4-лимфоцитов в диапазоне от 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup> и сделала вывод о наличии убедительных доказательств того, что такая схема терапии снижает вероятность передачи ВИЧ. Качество фактических данных о клинической пользе более раннего назначения АРТ классифицировалось как среднее по системе GRADE, поскольку в данном случае для обоснования главным образом использовались обсервационные данные, преимущественно представленные странами с высоким уровнем дохода. Группа по разработке руководства настоятельно рекомендовала, что в интересах общественного здоровья АРТ следует проводить на более раннем этапе. В ситуациях, когда проведение рекомендаций в жизнь вызывает беспокойство, Группа по разработке руководства предложила проводить на этапе внедрения операционные исследования, чтобы оценить такие контекстуальные факторы, как осуществимость, установление связей с соответствующими службами и удержание больных в программе лечения, соблюдение предписанного режима и распределение ресурсов.

В основе рекомендации о назначении АРТ при количестве CD4 в диапазоне от 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup> лежит систематизированный обзор, наряду с профилями оценки фактических данных по системе GRADE (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/appexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/appexes)), в рамках которого проводилась оценка качества и весомости фактических данных, полученных в ходе 21 обсервационного исследования (8,19–39) и трех рандомизированных контролируемых испытаний (3,18,40) с регистрацией показателей заболеваемости и смертности, а также иммунологических и вирусологических результатов. Они показали, что начало проведения АРТ при количестве лимфоцитов CD4  $>350$  клеток/мм<sup>3</sup> по сравнению с курсом лечения при количестве CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> обеспечивало уменьшение риска прогрессирования заболевания в клиническую форму СПИДа и/или смерть, ТБ, развитие не-СПИД индикаторных заболеваний, а также повышение вероятности восстановления иммунитета. Несмотря на то, что ни в одном из исследований не фигурировали предположения об индивидуальном ущербе здоровью в связи с АРТ, следует отметить, что эти исследования проводились в течение короткого времени.

Сводный анализ обсервационных исследований выявил, что назначение АРТ на более раннем этапе обеспечивает устойчивое снижение риска летального исхода – согласно данным 13 исследований (21,23,26,29–31,34–39) – и уменьшение риска прогрессирования заболевания в клиническую форму СПИДа или наступления смерти – согласно данным 9 исследований (21,23,26,27,30,33,34,36,39) и 3 рандомизированных контролируемых испытаний (3,18,40), что – наряду с низким уровнем неоднородности элементов исследований – указывает на то, что доказательства в пользу более раннего назначения АРТ являются средними по своему качеству. Дальнейший анализ на уровне подгрупп свидетельствовал о снижении риска смертности при пороговом уровне CD4-лимфоцитов для назначения АРТ в пределах 500 клеток/мм<sup>3</sup>. Воздействие на динамику восстановления иммунитета было непостоянным и классифицировалось как основанное на фактических данных низкого или очень низкого качества (20,24,28). Согласно данным двух исследований, при начале АРТ при более высоком или более низком количестве клеток CD4 (20,36) статистически значимой разницы в вероятности подавления репликации вирусов ( $<500$  копий/мл), риске вирусологической неудачи и повышении вирусной нагрузки выявлено не было.

Сводный анализ результатов двух рандомизированных контролируемых испытаний (3,18) позволил получить доказательства низкого качества о том, что назначение АРТ при более высоком пороговом уровне CD4-лимфоцитов снижает смертность, прогрессирование заболевания или комбинированные показатели смертности и прогрессирования заболевания, а также (по данным одного испытания) риск развития не-СПИД индикаторных заболеваний. Риск развития тяжелых осложнений в сравниваемых группах существенно не отличался, однако риск отклонения лабораторных показателей<sup>1</sup> от нормы (3 и 4 степени) в одном рандомизированном контролируемом испытании был более высоким (40). Ввиду того, что лечение больных, включенных в ветвь исследования SMART с задержкой назначения курса терапии (3), началось с падения количества CD4 ниже 250 клеток/мм<sup>3</sup> (а не 350 клеток/мм<sup>3</sup>), качество фактических данных, свидетельствующих о клинической пользе, ранжировалось как низкое по причине неточности результатов и отсутствия возможности их прямого сопоставления.

В ходе отдельного систематизированного обзора (41) были найдены одно рандомизированное контролируемое испытание (18) и два обсервационных исследования (42,43), в рамках которых отмечалось снижение риска заболевания ТБ тогда, когда пациентам назначали АРТ при уровне CD4-клеток свыше 350/мм<sup>3</sup>. Курс АРТ также снижает вероятность рецидива ТБ примерно на 50% (44). Согласно данным динамических моделей, начало проведения АРТ при более 350 клеток/мм<sup>3</sup> способно обеспечить более существенное снижение уровня заболеваемости туберкулезом среди населения (45).

И наконец, в результате одного рандомизированного контролируемого испытания удалось получить фактические данные высокого качества (18) о том, что более раннее назначение АРТ может существенно снизить риск передачи вируса половым путем ВИЧ-отрицательным половым партнерам. Кроме того, этот вывод подтверждается вторичными конечными результатами одного испытания, согласно которым благодаря получению АРТ вероятность передачи ВИЧ половым путем от ВИЧ-инфицированных партнеров снижается на 92% (46).

### **Затраты и экономическая эффективность**

Путем математического имитационного моделирования Группа по разработке руководства проанализировала объем затрат и эпидемиологическую пользу от назначения АРТ при уровне CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> и  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup>, а также всем взрослым с ВИЧ независимо от уровня CD4-лимфоцитов. Эти модели говорят о том, что расширение критериев назначения АРТ до  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup> может принести значительную пользу для здоровья людей и оказаться экономически эффективным в условиях как генерализованной, так и концентрированной эпидемии. Повышение расходов на проведение АРТ на более раннем этапе может быть частично компенсировано за счет снижения последующих затрат (например, благодаря снижению госпитализации и повышению продуктивности) и предупреждения новых случаев ВИЧ-инфицирования (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). Однако степень этой пользы зависит от таких условий, как высокие показатели тестирования и охвата лечением, строгое соблюдение предписанного режима терапии и высокие уровни удержания пациентов в программе лечения. Построенные модели также показывают, что поскольку основная доля затрат связана с внедрением в полном объеме руководства по АРТ от 2010 г. (2) (назначение АРТ при количестве CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup>) дополнительные расходы в связи с изменением критерия назначения АРТ по уровню CD4-лимфоцитов с  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> на  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup> относительно невелики, особенно если в странах значительное число живущих с ВИЧ людей уже получают АРТ в соответствии с прежним критерием (менее 350 клеток/мм<sup>3</sup>). Эти результаты моделирования согласуются с рекомендацией по проведению АРТ

<sup>1</sup> Отклонения лабораторных показателей от нормы (3 и 4 степени) принято считать проявлениями тяжелых побочных реакций на медикаментозное лечение, которые, как правило, требуют отмены АРВ-препаратов до момента стабилизации состояния пациента и перехода на альтернативное лекарственное средство (см. веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).



в приоритетном порядке у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков с количеством CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup>. Вместе с тем, на региональном и страновом уровнях финансовые последствия следует проанализировать более детально, так как в странах наблюдаются разные уровни охвата терапией, и могут иметь место свои соображения относительно затрат в зависимости от местной специфики и имеющихся ресурсов.

### Потенциальный ущерб

Не все наблюдательные исследования неизменно продемонстрировали положительный эффект более раннего назначения АРТ на показатели смертности и частоты не обусловленных СПИДом состояний, связанных с хроническим воспалением и продолжающейся репликацией вирусов, и для оценки потенциального вреда и пользы потребуются более длительное последующее наблюдение. Долгосрочный профиль безопасности АРТ и воздействие более раннего назначения терапии на формирование лекарственной устойчивости и токсичности также нуждаются в пристальном мониторинге.

### Осуществимость

Судя по данным когортных исследований и сведениям от национальных программ, численность нуждающихся в лечении людей может увеличиться вплоть до 25%, если пороговый уровень CD4-лимфоцитов для назначения АРТ будет увеличен с  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> до  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup> (47,48) (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/argv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/argv2013/annexes)). Тем не менее, опыт стран также показал, что переход на более высокий пороговый уровень по количеству CD4 для назначения АРТ необязательно тут же приводит к значительному увеличению числа людей, фактически получающих такую терапию без таких дополнительных элементов, как соответствующее повышение спроса на услуги консультирования и тестирования на ВИЧ, установление более тесных связей между службами консультирования и тестирования и службами оказания помощи, адекватный мониторинг лечения и оказание постоянной поддержки в соблюдении предписанного режима терапии.

Внедрение рекомендаций о назначении АРТ лицам с ВИЧ с количеством CD4 в диапазоне от 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup> может потребовать дополнительных кадровых, инфраструктурных и финансовых ресурсов. В Главе 10 эти вопросы рассматриваются более подробно.

### Ситуации, когда АРТ следует начинать независимо от количества клеток CD4

#### *ВИЧ-позитивные партнеры в серодискордантных парах<sup>2</sup>*

Результаты исследования HPTN052 (18) убедительно свидетельствуют о пользе использования АРТ в целях профилактики передачи вируса среди ВИЧ-серодискордантных пар. Поэтому Группа по разработке руководства одобрила рекомендации, предложенные в руководстве ВОЗ от 2012 г. по консультированию и тестированию на ВИЧ, включая проведение АРТ у серодискордантных пар для лечения и профилактики (49), с тем чтобы половому партнеру с ВИЧ из такой пары обязательно предлагали курс АРТ независимо от количества клеток CD4.

#### *Лечение активной формы ТБ<sup>3</sup>*

В 2010 г. ВОЗ рекомендовала назначать АРТ всем людям с ВИЧ и активной формой ТБ независимо от количества клеток CD4. Причем сначала начинают противотуберкулезное лечение, а затем – и как можно скорее – следует начать АРТ (в течение первых восьми недель от начала курса лечения ТБ). Группа по разработке руководства проанализировала фактические данные, полученные в трех рандомизированных клинических испытаниях и

<sup>2</sup> Серодискордантная пара это такая пара, в которой один из половых партнеров является ВИЧ-позитивным, а другой – ВИЧ-отрицательным. Хотя один из партнеров в этой паре и не имеет ВИЧ-инфекции в настоящее время, это не означает, что он обладает иммунитетом или защитой от заражения ВИЧ в будущем.

свидетельствующие о том, что у людей с диагнозом ТБ и тяжелой формой иммунодефицита (количество  $CD4 \leq 50$  клеток/мм<sup>3</sup>), которые начинают курс АРТ раньше восьми недель, наблюдаются лучшие клинические результаты, чем у людей, которые начали курс АРТ более чем через восемь недель после начала лечения ТБ (50–52), а также одобрила рекомендации от 2010 г. Осуществление на практике рекомендаций по ведению ВИЧ и ТБ можно облегчить путем интеграции соответствующих служб (Глава 9).

#### *Сочетанная инфекция (коинфекция) ВИЧ/ВГВ с признаками тяжелого хронического заболевания печени<sup>4</sup>*

ВИЧ-инфекция оказывает влияние практически на каждый аспект естественного течения инфекции ВГВ. Ее последствия включают следующие: повышение показателей хронизации; снижение частоты спонтанного купирования ВГВ-инфекции; ускоренное прогрессирование фиброза печени наряду с повышением риска цирроза и печеночно-клеточного рака; более высокая смертность, связанная с заболеванием печени; сниженный ответ на АРВ-терапию (53–56). Заболевание печени стало ведущей причиной летальных исходов у лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ (57,58).

В руководстве ВОЗ по проведению АРТ от 2010 года (2) рекомендовано назначать АРТ всем лицам с коинфекцией ВИЧ/ВГВ, которым показано лечение по поводу ВГВ-инфекции (определяемой как хроническая активная форма гепатита) независимо от количества клеток  $CD4$  или клинической стадии по классификации ВОЗ. Однако из-за отсутствия рутинного скрининга на ВГВ большинство людей не знают свой статус по этому вирусу. Более того, люди имеют лишь ограниченный доступ к дорогостоящим диагностическим методикам определения стадии заболевания печени (биопсия печени, транзиторная эластография, определение ДНК ВГВ и сывороточных маркеров), необходимым для выявления хронической активной формы заболевания печени и определения критериев назначения лечения по поводу ВГВ.

Однако Группа по разработке руководства рекомендует назначать АРТ – независимо от количества клеток  $CD4$  – всем лицам с коинфекцией ВИЧ/ВГВ и признаками тяжелого хронического заболевания печени, так как они подвергаются наибольшему риску прогрессирования заболевания печени и смертности. Термин “тяжелое хроническое заболевание печени” был введен вместо понятия “хроническая активная форма гепатита” (используемого в руководстве 2010 г.), поскольку он является более понятным и удобным для использования на практике на основании исключительно клинических критериев. В ситуациях, когда обеспечить проведение АРТ у всех ВИЧ-инфицированных с количеством  $CD4 \leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup> невозможно, следует рассмотреть вопрос об уделении особого внимания диагностированию и лечению лиц с коинфекцией ВИЧ/ВГВ.

Как следует из руководства ВОЗ от 2010 г. по проведению АРТ (2), результаты одного рандомизированного контролируемого исследования говорят о целесообразности использования по меньшей мере двух препаратов, обладающих специфической активностью против ВГВ (тенофовир + ламивудин или эмтрицитабин), так как это позволяет обеспечить более выраженное снижение вирусной нагрузки и вероятности развития лекарственной устойчивости ВГВ (61,62).

Принципиально важные пробелы в научных исследованиях в этой области включают необходимость дополнительных данных о воздействии АРТ на связанные с заболеванием

<sup>3</sup> Активная форма ТБ подразумевает наличие инфекции ТБ, проявляющейся определенными симптомами и клиническими признаками. Под латентной туберкулезной инфекцией имеется в виду инфекция ТБ, на фоне которой у человека отсутствуют какие-либо симптомы или клинические проявления болезни. Не у всех людей с латентной туберкулезной инфекцией возникнет заболевание ТБ, но у людей с ВИЧ риск прогрессирования туберкулезной инфекции в заболевание очень высок.

<sup>4</sup> Тяжелое хроническое заболевание печени сопровождается циррозом и терминальной стадией заболевания печени и классифицируется как протекающее в стадии компенсации и декомпенсации. Декомпенсированный цирроз определяется как развитие клинических осложнений портальной гипертензии (асцит, варикозное кровотечение и печеночная энцефалопатия) или недостаточность функции печени (желтуха).

печени результаты лечения ВГВ-коинфицированных лиц, проживающих в странах с ограниченными ресурсами, а также об относительном влиянии АРТ у людей с количеством CD4 >500 клеток/мм<sup>3</sup> и заболеванием печени на ранней стадии.

### **Контингенты населения, для которых не предложены конкретные новые рекомендации**

Группой по разработке руководства не были найдены фактические данные и/или данные о благоприятном соотношении риск-польза, которые бы поддерживали рекомендации о назначении АРТ при количестве CD4 >500 клеток/мм<sup>3</sup> или независимо от количества клеток CD4 или клинической стадии по классификации ВОЗ нижеперечисленным группам населения.

#### *ВИЧ-инфицированные лица в возрасте 50 лет и старше*

Объединенный анализ данных ведения 13 когорт из стран Европы и Северной Америки указывал на наличие повышенного риска смерти и прогрессирования болезни у людей с ВИЧ старше 50 лет (26). Однако эти данные не были стратифицированы по количеству клеток CD4 и не служат основанием для назначения АРТ этой группе населения с количеством CD4 >500 клеток/мм<sup>3</sup>.

#### *Лица с ВИЧ-2*

Отсутствие рандомизированных исследований по вопросам лечения лиц с ВИЧ-2 затрудняет процесс определения оптимальных сроков назначения АРТ для данной группы. В ходе систематизированного обзора (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/argv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/argv2013/annexes)) были проанализированы обсервационные данные 15 исследований, и не было выявлено статистически значимой разницы между началом проведения АРТ с количеством CD4  $\leq$ 350 клеток/мм<sup>3</sup> и >350 клеток/мм<sup>3</sup> применительно к таким конечным результатам, как смертность, прогрессирование заболевания, рост количества клеток CD4, вирусологический ответ и риск развития лекарственной устойчивости. Качество фактических данных было классифицировано как низкое или очень низкое при наличии серьезного риска систематической ошибки и расхождения результатов (малочисленные события) для всех этих результатов.

#### *Лица с сочетанной инфекцией (коинфекцией) ВИЧ и ВГС*

Обсервационные исследования показали, что коинфекция ВИЧ и ВГС ускоряет прогрессирование связанного с ВГС фиброза печени и приводит к росту таких показателей, как частота терминального заболевания печени (63) и смертность (63–65).

Существуют последовательные, но низкокачественные обсервационные данные о позитивном эффекте назначения АРТ с точки зрения снижения смертности и прогрессирования заболевания печени у лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГС, о чем говорят фактические данные метаанализа (66) и результаты обзора девяти когортных исследований, в рамках которых изучалась взаимосвязь между АРТ и фиброзом печени, указывающая на то, что АРТ ассоциируется со снижением частоты прогрессирования фиброза печени, хотя это заключение не анализировалось по количеству клеток CD4 (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). Группа по разработке руководства одобрила содержание особого примечания в руководстве от 2010 г. (2) о том, что практика назначения АРТ лицам с коинфекцией ВГС должна следовать тем же принципам, что и в случае с моноинфекцией ВИЧ. Из-за отсутствия фактических данных проведение АРТ, независимо от количества клеток CD4, не было рекомендовано.

В ситуациях с ограниченной доступностью методов анализа на антитела к ВГС и методов определения РНК, средств диагностики для стадирования заболевания печени (например, биопсия) и возможностей для лечения ВГС, а также среди определенных групп населения, таких как потребители инъекционных наркотиков, имеется ряд проблем, связанных с диагностикой и лечением активной ВГС-инфекции. Однако ограниченный доступ к

средствам тестирования на ВГС или лечения и/или высокая частота инфицирования ВГС не должны препятствовать проведению АРТ.

Намеченное на 2014 год руководство ВОЗ по ведению гепатитов будет включать подробные методические рекомендации по скринингу, лечению и организации ухода за больными ВГС. Лица с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС, получающие АРТ и лекарственное лечение по поводу ВГС, нуждаются в тщательном мониторинге ввиду потенциального взаимодействия лекарственных средств и повышенного риска токсичности препаратов, входящих в схемы лечения ВГС (например, интерферон, рибавирин и более современные средства прямого действия) и АРВ-терапии.

### Ключевые группы населения



Расширение масштабов АРВ-терапии в целях профилактики ВИЧ-инфекции или снижения частоты передачи ВИЧ среди ключевых групп населения являлось предметом анализа в рамках исследований на уровне сообществ, экологических исследований и математических моделей (67–79). Результаты некоторых из этих исследований свидетельствовали о снижении вирусной нагрузки в сообществе при наличии или отсутствии связанного с этим снижения частоты ВИЧ-инфицирования – всегда в условиях высокого уровня охвата АРТ или стремительно расширяющейся доступности АРТ. Однако Группа по разработке руководства сделала вывод, что имеющиеся фактические данные пока что не позволяют рекомендовать назначение АРТ в более ранние сроки для ключевых групп населения независимо от количества клеток CD4. Таким образом, АРТ среди ключевых групп населения следует проводить согласно тем же общим принципам и рекомендациям, как и среди остальной части взрослого населения и подростков с ВИЧ-инфекцией.

## Клинические аспекты

В Разделе 10.6 (Контрольный список 10.3) рассматриваются важные для руководителей программ клинические и практические аспекты, относящиеся к изменению порогового уровня лимфоцитов CD4 с 350 клеток/мм<sup>3</sup> на 500 клеток/мм<sup>3</sup>.

## Основные пробелы в научных исследованиях

Необходимо проводить дальнейшие исследования, чтобы иметь более полное представление о клинических преимуществах и недостатках назначения АРТ в более ранние сроки. В настоящее время проводятся два крупных рандомизированных исследования с целью установления оптимальных сроков назначения АРТ, результаты которых ожидаются в 2014–2015 г. Исследование START (Оптимальные сроки проведения антиретровирусной терапии) с охватом взрослых в возрасте 18 лет и старше, ранее не получавших АРВ-препараты, посвящено сопоставлению безотлагательного назначения АРТ лицам с количеством лимфоцитов CD4 более 500 клеток/мм<sup>3</sup> и отсроченного начала проведения АРТ до тех пор, пока не произойдет падения лимфоцитов CD4 до уровня ниже 350 клеток/мм<sup>3</sup> или не возникнет СПИД-ассоциированное заболевание (80). Исследование TEMPRANO (Ранняя антиретровирусная терапия и/или раннее профилактическое лечение изониазидом туберкулеза у ВИЧ-инфицированных взрослых – ANRS 12136) имеет целью сравнить пользу и риски назначения АРТ, согласно положениям руководства ВОЗ от 2010 г. ( $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup>) (2), с пользой и рисками безотлагательного проведения АРТ у взрослых с количеством CD4  $> 350$  клеток/мм<sup>3</sup> в Кот-д’Ивуаре (81). Результаты этих исследований будут положены в основу будущих рекомендаций ВОЗ.

Другие приоритетные научные изыскания нацелены на выяснение частоты встречаемости тяжелых неблагоприятных проявлений вследствие более широкого использования АРТ и на проведение оценки приемлемости и востребованности АРТ, приверженности лечению и долгосрочного удержания в программе лечения пациентов, которые приступают к АРТ с более высокими уровнями лимфоцитов CD4, а также величины профилактической



пользы от безотлагательного проведения АРТ среди ключевых групп населения.

## 7.1.2 Когда следует начинать АРТ у беременных и кормящих грудью женщин



### Новые рекомендации

**НОВОЕ**

- Всем беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ следует назначать три АРВ-препарата (АРТ), которые следует принимать, как минимум, в течение периода, когда сохраняется риск передачи вируса от матери ребенку. Женщины, соответствующие критериям назначения АРТ, должны получать такое лечение в течение всей жизни (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- По программным и операционным соображениям, особенно при генерализованных эпидемиях, всем беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ следует назначать АРТ в качестве пожизненного лечения (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- В некоторых странах в отношении женщин, не соответствующих критериям назначения АРТ по состоянию здоровья, можно рассматривать возможность прекращения приема АРВ препаратов после окончания периода риска передачи вируса от матери ребенку (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).

Таблица 7.3 Варианты программной деятельности в связи с АРТ для ППМР

Вариант национальной программы ППМР	Беременные и кормящие грудью женщины с ВИЧ		ВИЧ-экспонированный младенец	
			Грудное вскармливание	Искусственное вскармливание
Назначение пожизненной АРТ всем беременным и кормящим грудью женщинам ("Вариант В+")	Независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ или количества клеток CD4		6-недельный курс профилактического лечения младенца – невирапин 1 раз в сутки	4–6-недельный курс профилактического лечения младенца – невирапин 1 раз в сутки (или зидовудин 2 раза в сутки)
	Начало и продолжение АРТ после родов и прекращения грудного вскармливания			
Назначение пожизненной АРТ только беременным и кормящим грудью женщинам, отвечающим критериям АРВ-терапии ("Вариант В")	Отвечающие критериям лечения <sup>a</sup>	Не отвечающие критериям лечения <sup>a</sup>		
	Начало АРТ и ее продолжение после родов и прекращения грудного вскармливания <sup>b</sup>	Начало АРТ и ее отмена после родов и прекращения грудного вскармливания <sup>b,c</sup>		

<sup>a</sup> Количество CD4 ≤ 500 клеток/мм<sup>3</sup> или клиническая стадия заболевания 3 или 4 на период начала АРТ или в соответствии с национальным руководством.

<sup>b</sup> Пациенты, у которых, судя по клиническим или лабораторным критериям, АРТ во время беременности или грудного вскармливания неэффективна, подлежат обследованию по поводу назначения терапии второго ряда.

<sup>c</sup> В случае грудного вскармливания АРТ следует отменить по истечении одной недели после завершения кормления грудью. В случае искусственного вскармливания АРТ следует отменить после родов.

## Общая информация

АРТ назначают беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ главным образом для поддержания здоровья матери и для профилактики инфицирования ребенка. Дополнительной пользой такой терапии является снижение риска передачи ВИЧ половым путем. В руководстве ВОЗ от 2010 г. по ППМР (82) рекомендуется пожизненная АРТ для женщин, соответствующих критериям назначения лечения (на основании критериев назначения АРТ 2010 г. – количество CD4 ≤ 350 клеток/мм<sup>3</sup> или наличие клинической стадии заболевания 3 или 4 по классификации ВОЗ), а также профилактическое лечение АРВ-препаратами в целях ППМР женщин с ВИЧ, не соответствующих критериям назначения лечения. Для тех, кто не соответствует установленным критериям, были рекомендованы две схемы профилактического лечения: «Вариант А» – зидовудин для матери в период беременности, одноразовая доза невирапина плюс зидовудин и ламивудин для матери во время родов и продолжение терапии в течение одной недели после родов; и «Вариант В» – тройная комбинация АРВ-препаратов для матери в период беременности и в течение всего периода грудного вскармливания. Профилактический курс лечения рекомендовано начинать уже с 14-й недели гестации, и в обоих вариантах курс профилактики для младенца с приемом невирапина или зидовудина в перинатальном периоде должен занимать от



четырёх до шести недель независимо от того, кормит ли мать ребенка грудью или нет. Странам было рекомендовано выбирать свой национальный вариант АРВ-терапии в целях ППМР на основе операционных и практических соображений.

В целях ускорения стремительного глобального расширения масштабов АРТ и ППМР в странах с дефицитом ресурсов следует обеспечить справедливый доступ к АРТ для беременных женщин и достижение глобальной цели по предотвращению новых случаев ВИЧ-инфицирования среди детей и сохранению жизни матерей (83), а также продолжать работу по упрощению, стандартизации и гармонизации рекомендаций. В 2011 г. в Малави был внедрен в практику новый подход к проведению пожизненной АРТ у всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ независимо от количества клеток CD4 или клинической стадии, который часто известен как «Вариант В+» (84–86). В апреле 2012 г. ВОЗ выпустила обновление к программе (87), в котором говорится о некоторых оперативных преимуществах Варианта В и формирующейся стратегии в связи с Вариантом В+.

В руководстве от 2013 г. рекомендовано назначение курса АРТ (одна упрощенная схема лечения комбинацией из трех препаратов) для всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ в период сохраняющегося риска вертикальной передачи ВИЧ от матери ребенку, а также продолжение пожизненной АРТ либо для всех женщин, либо для женщин, отвечающих установленным критериям, ради сохранения их здоровья. Вариант А уже больше не рекомендуется для использования.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

### Преимущества стандартизированной схемы АРВ-терапии для всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ

Несмотря на то, что имеющиеся данные по-прежнему показывают, что профилактические схемы по Вариантам А и В, характеризуются аналогичной эффективностью в условиях проведения клинических испытаний (88–92), во многих странах сложности, связанные с реализацией Варианта А, препятствовали расширению масштабов ППМР. Эти сложности включают следующие: разные схемы лечения и профилактики; необходимость измерения количества клеток CD4 для определения критериев назначения терапии и конкретного типа лечения; переходы с одной схемы на другую в дородовом, родовом и послеродовом периодах; потребность в фармакологическом сопровождении из НИОТ; и удлиненный курс профилактического лечения невирапином у детей грудного возраста.

В отличие от этого, организация лечения по оптимизированной схеме АРВ-терапии первого ряда с включением препаратов с фиксированными дозами тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз (см. Раздел 7.2.2) для всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ ассоциируется с важными программными и клиническими преимуществами, включая следующее.

- **Простота осуществления.** Одинаковая упрощенная схема АРТ назначается всем беременным женщинам (независимо от того, соответствуют они критериям назначения лечения или нет) и продолжается в период беременности, в родах и после них.
- **Гармонизированные схемы.** Оптимизированная схема первого ряда с включением комбинированных препаратов с фиксированными дозами может быть приведена в соответствие с положениями руководства по АРТ у взрослых женщин без беременности.
- **Взросший охват АРТ.** Благодаря этому подходу женщины с ослабленным иммунитетом, у которых нет доступа к тестированию для определения количества клеток CD4, могут безотлагательно получать соответствующую схему АРТ.
- **Польза для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ.** Обеспечивается более широкий охват АРТ в целях максимальной профилактики инфекций у грудных детей.

- **Польза для охраны здоровья матери.** В процессе терапии замедляется прогрессирование заболевания (93).
- **Приемлемость.** Обзоры, проведенные в связи с этим руководством, в целом свидетельствовали о явных предпочтениях сообществ и приемлемости этого подхода.
- **Польза для предотвращения передачи ВИЧ половым путем.** АРТ обеспечит снижение частоты передачи ВИЧ-инфекции половым партнерам половым путем (18).

Группой по разработке руководства также были рассмотрены суммарные фактические данные, полученные в итоге систематизированного обзора 21 обсервационного исследования (19–39) и 3 рандомизированных контролируемых испытаний (3,18,40), которые использовались при оценке сроков назначения АРТ у взрослых (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes); см. Раздел 7.1.1). Рекомендация относительно проведения АРТ в более широком масштабе у беременных и кормящих грудью женщин основывается на осознании того, что для стран с дефицитом ресурсов доступен лишь ограниченный перечень вариантов АРВ-терапии. В ней также отдается должное необходимости достижения баланса между преимуществами проведения АРТ у беременных и кормящих грудью женщин и возможными рисками токсичности АРВ-препаратов для организма матери, плода и младенца в период беременности и грудного вскармливания. Среди других вопросов, обсуждавшихся Группой по разработке руководства, можно назвать такие, как затраты; экономическая эффективность и бремя для системы здравоохранения (94,95); аспекты, связанные с соблюдением предписанного режима и удержанием в программе лечения (96), лекарственная устойчивость ВИЧ, неэффективность АРТ и перспективы создания будущих схем и вариантов лечения; и обеспечение доступности лечения для всех людей, которые удовлетворяют критериям назначения терапии в соответствии с положениями действующего руководства.

### **Пожизненная АРТ в сравнении с отменой АРТ после исчезновения риска передачи ВИЧ от матери ребенку**

Рекомендация относительно проведения пожизненной АРТ у всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ или продолжения АРТ только у женщин, соответствующих критериям проведения лечения ради сохранения здоровья женщины, является условной по причине отсутствия убедительных фактических данных об эффективности проведения пожизненной АРТ у всех беременных и кормящих грудью женщин. Поэтому решение о реализации этой рекомендации в каждой стране следует принимать с учетом особенностей эпидемиологической обстановки и проводимых программ.

В условиях генерализованной эпидемии и при ограниченной доступности методов определения количества CD4, ограниченных возможностях для тестирования партнеров, длительной продолжительности грудного вскармливания или высоких показателях фертильности преимущества пожизненного назначения АРТ всем беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ являются очевидными. Это обеспечит максимальный охват всех нуждающихся в лечении ради сохранения их здоровья, предотвратит необходимость прекращения и возобновления приема препаратов при повторных беременностях, предотвратит передачу инфекции от матери ребенку на раннем этапе будущих беременностей, снизит риск передачи ВИЧ партнерам в серодискордантных парах и укрепит здоровье матери. При переходе на новый пороговый уровень соответствия критериям АРТ по количеству CD4 ( $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup>) примерно 60% ВИЧ-инфицированных беременных женщин будут отвечать критериям лечения ради сохранения их здоровья (97). Несмотря на отсутствие надежных количественных оценок, вполне вероятно, что, по меньшей мере, еще 10%–20% женщин будут соответствовать критериям назначения терапии в течение двух лет после родов.



В странах с концентрированной эпидемией, в которых доступность методов тестирования для определения количества клеток CD4 находится на высоком уровне, существуют адекватные возможности для назначения АРТ беременным и кормящим грудью женщинам, отвечающим критериям проведения лечения, регистрируются низкие показатели рождаемости, и/или матерям с ВИЧ не рекомендуется грудное вскармливание, можно рассмотреть вопрос о целесообразности отмены АРВ-препаратов у женщин, не соответствующих критериям АРТ, после завершения периода риска передачи вируса от матери ребенку. Независимо от выбранного подхода необходимо предпринимать специальные меры и поддерживающие инициативы для обеспечения как приверженности лечению, особенно в период грудного вскармливания (во многих программах мониторинг приверженности АРТ является неудовлетворительным), так и вовлечения пациентов в систему долгосрочной терапии. В Главе 10 даны дополнительные методические рекомендации для национальных программ по принятию решений, касающихся назначения пожизненной АРТ и отмены АРТ (Вставка 10.4).

Надзор за повышенной токсичностью АРВ-препаратов в целях определения степени их воздействия в течение всего периода беременности и кормления грудью играет важнейшую роль при оценке безопасности этого подхода к ведению женщины, плода и ребенка. Это особенно актуально ввиду того, что все большее число женщин, уже получающих АРТ, становятся беременными, что обуславливает гораздо более высокие уровни воздействия АРВ-препаратов на раннем этапе гестации (см. Разделы 7.2.2 «С каких схем АРВ-терапии следует начинать» и 7.4 «Мониторинг токсичности АРВ-препаратов и изменение схемы лечения при развитии побочных эффектов»). Кроме того, важно проводить внедренческие исследования, чтобы ликвидировать многие пробелы в знаниях, касающихся пожизненного проведения АРТ.

### **Переход от руководства 2010 года к руководству 2013 года**

Новое руководство 2013 года рекомендует странам, которые в настоящее время используют Вариант терапии А, основываясь на положениях руководства 2010 года (82), перейти (при соответствующем планировании) на назначение АРТ всем беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ. В руководстве 2013 года Вариант А уже больше не рекомендуется для использования. Страны, постепенно переходящие на Вариант В, а также те, которые в настоящее время уже применяют его на практике, должны рассмотреть достоинства и недостатки проведения пожизненной АРТ у всех беременных и кормящих грудью женщин с учетом местных условий.

### **Клинические аспекты**

В Разделе 10.6 (Вопросы реализации основных рекомендаций, Вставка 10.4) обсуждаются важные для руководителей программ клинические и практические аспекты, относящиеся к постепенному переходу на использование пожизненной АРТ у всех беременных и кормящих грудью женщин. Для решения организационных вопросов, связанных с таким переходом, уже разработан набор инструментов (98), включая контрольный перечень для оценки готовности (Приложение 6).

### **Основные пробелы в научных исследованиях**

Группа по разработке руководства обратила особое внимание на необходимость проведения дальнейших научных исследований в поддержку новых рекомендаций, а также для информационного обеспечения решений, касающихся программной деятельности, и стимулирования оптимальной реализации рекомендаций. Важнейшие пробелы в научных исследованиях наблюдаются в нижеприведенных областях.

**Мониторинг токсичности АРВ-препаратов.** Необходимы дополнительные научные исследования по вопросам безопасности и приемлемости пожизненной АРТ у беременных и кормящих грудью женщин и их детей, особенно в странах с низкой обеспеченностью ресурсами, где показатели недостаточности питания и сопутствующих заболеваний являются более высокими, чем в богатых ресурсами странах, и где имеются лишь ограниченные возможности для проведения мониторинга. Нужны более качественные данные о показателях состояния здоровья матерей, исходах беременности (например, мертворождение, низкая масса тела при рождении, недоношенность, пороки развития и т.д.) и показателях состояния здоровья детей грудного и раннего возраста (см. Вставку 7.2).

**Результаты для здоровья матери и ребенка.** Необходимо проводить исследования, чтобы точнее определить долгосрочные результаты АРТ с точки зрения как вероятности передачи ВИЧ от матери к ребенку к концу периода кормления грудью, так и состояния здоровья матери. Помимо краткосрочных результатов (например, воздействие на частоту передачи вируса от матери ребенку в раннем периоде, которая в настоящее время оценивается через шесть недель после родов), оценка отдаленных результатов АРТ матерей имеет исключительно важное значение для измерения следующих итоговых показателей: частота передачи вируса к окончанию грудного вскармливания и показатели выживаемости без ВИЧ-инфекции; состояние здоровья матери и ребенка, инфицированных и не инфицированных ВИЧ; удержание пациентов в программе лечения (в отношении лиц как с низким, так и с высоким количеством клеток CD4); долгосрочный успех АРТ первого ряда; и развитие лекарственной устойчивости ВИЧ.

**Приверженность терапии и удержание пациентов в программе лечения.** Научные исследования необходимы для определения путей повышения показателей приемлемости АРТ, приверженности терапии и удержания в программе лечения среди беременных и кормящих грудью женщин, в том числе женщин, приступающих к пожизненной АРТ и не отвечающих ныне действующим критериям назначения терапии ради сохранения своего здоровья. Другие важные направления исследований включают изучение систем здравоохранения и мер вмешательства вне медицинских учреждений с целью оптимизации курса пожизненной АРТ среди беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ, а также анализ потенциального влияния разных стратегий назначения АРТ на разные контингенты населения.

## 7.1.3 АРВ-препараты и продолжительность грудного вскармливания



### Рекомендации

Была подтверждена актуальность основных принципов и рекомендаций, установленных в 2010 г., в том числе следующих:

Национальные или субнациональные органы здравоохранения должны с учетом местных условий решить, следует ли их службам охраны здоровья матери и ребенка, в основном, рекомендовать матерям с установленной ВИЧ-инфекцией вскармливать ребенка грудью, принимая АРВ-препараты, либо, напротив, полностью отказаться от грудного вскармливания ввиду их ВИЧ-статуса. И в том и другом случае женщинам нужно оказывать соответствующую поддержку.

При принятии решения о том, что службы охраны здоровья матери и ребенка будут главным образом рекомендовать – с оказанием соответствующей поддержки – грудное вскармливание и получение АРВ-препаратов в качестве стратегии, которая, по-видимому, будет давать грудным детям, рожденным матерями с установленной ВИЧ-инфекцией, максимальный шанс на выживание без ВИЧ, необходимо обеспечить соблюдение следующих условий.

- Матери с установленной ВИЧ-инфекцией (чьи дети не инфицированы ВИЧ или ВИЧ-статус которых не известен) должны применять исключительно грудное вскармливание своих детей в течение первых шести месяцев жизни, вводя затем соответствующий прикорм, и продолжать грудное вскармливание в течение первых 12 месяцев жизни. Грудное вскармливание следует затем прекращать только при возможности предоставления адекватного и безопасного рациона питания без грудного молока (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств для первых 6 месяцев; низкое качество доказательств в отношении рекомендации для 12 месяцев*).

### Общая информация

Основная цель рекомендаций ВОЗ по ВИЧ и вскармливанию грудных детей состоит в улучшении показателей выживаемости ВИЧ-экспонированных младенцев без ВИЧ-инфицирования. Это включает снижение риска передачи ВИЧ через грудное молоко, главным образом за счет приема АРВ-препаратов, и предотвращение недостаточности питания и повышения риска серьезных инфекций у детей грудного и более старшего возраста вследствие небезопасной практики кормления.

В рекомендациях ВОЗ 2010 года отмечалось что АРВ-препараты следует назначать либо матери, либо младенцу в течение всего периода грудного вскармливания для снижения риска передачи ВИЧ после родов (82,99). В странах, где грудное вскармливание было рекомендовано на фоне приема АРВ-препаратов, суть действовавшей рекомендации заключалась в том, чтобы женщины с ВИЧ «продолжали вскармливать ребенка грудью в первые 12 месяцев жизни» и «прекращали грудное вскармливание только при возможности обеспечения для ребенка адекватного и безопасного рациона питания без грудного молока» (99). Эта рекомендация основана на фактических данных о том, что именно в первые 12 месяцев жизни грудное вскармливание приносит максимальную пользу с точки зрения профилактики смертности от диареи, пневмонии и недостаточности питания, а также о том, что на фоне приема АРВ-препаратов риск передачи ВИЧ младенцам через грудное молоко остается на низком уровне (100,101). В тот период времени был дефицит знаний относительно приверженности матерей курсу АРВ-терапии в целях профилактики, а также их способности давать АРВ-препараты своим вскармливаемым грудью детям в

течение достаточно длительного времени, то есть вплоть до достижения ими возраста 18 или 24 месяцев. Следовательно, имела место неопределенность относительно уровня защиты от передачи ВИЧ-инфекции детей на грудном вскармливании по истечении 12 месяцев. И наконец, имелся лишь ограниченный объем данных о потенциальных неблагоприятных последствиях длительной экспозиции младенцев к АРВ-препаратам, поступающим (хотя и в малых дозах) в организм ребенка вместе с грудным молоком (102–104).

Начиная с 2010 г. принятые на страновом уровне рекомендации по оптимальной продолжительности грудного вскармливания для женщин с ВИЧ и их грудных детей (когда грудное вскармливание рекомендуется) варьировались в диапазоне от 12 до 24 месяцев; в некоторых случаях этот период не уточняется. Данные о таких показателях, как охват АРВ-лечением, соблюдение предписанного режима во время грудного вскармливания и эффективное послеродовое динамическое наблюдение за парами “мать-дитя” по-прежнему остаются ограниченными. При возрастающих масштабах дородового охвата АРВ-терапией в рамках программ ППМР относительная доля младенцев, инфицированных в результате грудного вскармливания, может увеличиваться вследствие неадекватного соблюдения назначенного режима терапии в период грудного вскармливания, что подчеркивает значимость эффективной стратегии профилактики в послеродовом периоде.

Ввиду наличия такого варианта, как назначение пожизненной АРТ всем беременным женщинам с ВИЧ независимо от количества клеток CD4 или клинической стадии заболевания (Раздел 7.1.2), поднимается вопрос о том, стоит ли этим матерям ограничивать продолжительность грудного вскармливания.

Поэтому Группа по разработке руководства рассмотрела вопрос о целесообразности (при условии, что ВИЧ-инфицированные беременные женщины получают пожизненную АРТ независимо от количества клеток CD4 или клинической стадии) либо дальнейшего следования рекомендации по продолжительности грудного вскармливания в непрерывном режиме в первые 12 месяцев жизни, либо принятия новой рекомендации, согласно которой продолжительность грудного вскармливания не ограничивается. Группа по разработке руководства рассмотрела целесообразность пересмотра этой рекомендации с учетом ряда потенциальных операционных преимуществ, связанных с удлинением периода грудного вскармливания, включая следующие:

- упрощение и гармонизация рекомендаций для матерей с ВИЧ и их грудных детей с рекомендациями для матерей без ВИЧ, что, по-видимому, сделает более понятными соответствующие санитарно-просветительские сообщения и улучшит практику вскармливания детей грудного возраста на уровне сообщества в целом; и
- уменьшение стигмы и возможное повышение приемлемости этого подхода среди матерей и местных сообществ.

В конечном итоге, Группа по разработке руководства приняла решение не вносить изменения в рекомендации 2010 года по ВИЧ и вскармливанию грудных детей.

## Обоснование решения в пользу того, чтобы не пересматривать рекомендации ВОЗ 2010 года в отношении ВИЧ и вскармливания детей грудного возраста

В целом, каких-либо новых фактических данных в поддержку пересмотра рекомендаций 2010 г. не имеется.

Главное опасение по поводу поощрения неограниченного грудного вскармливания среди матерей с ВИЧ сводилось к тому, что в ходе длительного периода кормления грудью не все матери смогут строго соблюдать предписанный режим АРТ, что подвергнет их детей риску ВИЧ-инфицирования. Несмотря на то, что приверженность АРТ имеет важное значение в любой период грудного вскармливания, особую значимость она приобретает после



достижения ребенком 12 месячного возраста. До этого возраста грудное вскармливание служит основным способом предотвращения смерти ребенка по причине диареи, пневмонии и недостаточности питания. Хотя грудное вскармливание и продолжает приносить большую пользу для здоровья младенца после достижения 12-месячного возраста, снижение показателей смертности от вышеуказанных состояний становится менее значимым.

В рекомендациях ВОЗ отмечается, что в отдельных случаях без грудного вскармливания матери не смогут обеспечить безопасный и адекватный рацион питания для своих детей старше 12 месяцев, и в таких ситуациях кормление грудью должно быть продолжено. Однако на текущий момент времени не имеется фактических данных в поддержку этой практики в качестве общего подхода. В частности, для этого нужны эпидемиологические данные о степени дополнительного риска передачи ВИЧ и о токсичности АРВ-препаратов, чтобы исключить возможные неблагоприятные исходы для здоровья грудного ребенка, связанные с АРВ-терапией.

## Клинические аспекты оказания поддержки ВИЧ-позитивным матерям в кормлении грудью

Ключевые клинические и практические аспекты использования АРВ-препаратов в период грудного вскармливания включают следующие:

- послеродовая профилактическая АРТ у младенцев играет важнейшую роль: вскармливаемые грудью дети, матери, которых находятся на АРТ, должны пройти шестимесячный профилактический курс лечения с ежедневным приемом невирапина (Раздел 7.2.2);
- для улучшения послеродового наблюдения за парами мать-ребенок, которое в большинстве программ часто является неадекватным, следует рассмотреть целесообразность использования таких конкретных видов помощи, как интегрированный динамический мониторинг в сотрудничестве со службами иммунизации и другими службами, оказывающими помощь здоровым детям; и
- важным условием успеха является четкое и эффективное информирование ЛЖВ и населения в целом о пользе грудного вскармливания, когда оно проводится в сочетании с АРВ-терапией, а также учет местных условий при определении оптимальной продолжительности грудного вскармливания.

Кроме того, Группа по разработке руководства подчеркнула необходимость усиления мониторинга потенциальной токсичности, связанной с длительным применением АРВ-препаратов, например, путем мониторинга на дозорных участках когорт детей – вначале в первые два года жизни, а затем в следующие 3-5 лет. По мере внедрения новых препаратов такой мониторинг следует продолжить, чтобы оценить их влияние на развитие ЦНС, функцию почек и состояние костей ребенка.

## Основные пробелы в научных исследованиях

Дополнительные исследования нужны для того, чтобы:

- определить степень риска передачи ВИЧ в послеродовом периоде на фоне АРВ-терапии при различной продолжительности грудного вскармливания и в различных условиях проведения программ;
- оценить кратко- и долгосрочные последствия для здоровья младенцев, связанные с длительным воздействием низких доз АРВ-препаратов (особенно эфавиренза и тенофовира), содержащихся в грудном молоке, в том числе для развития ЦНС, статуса питания (включая статус микронутриентов), а также метаболизма и развития костной ткани; и

- разработать эффективные меры по повышению приверженности АРТ во время грудного вскармливания, а также выяснить, способствует ли назначение всем беременным женщинам и роженицам пожизненной АРТ соблюдению режима лечения в период грудного вскармливания, что позволило бы женщинам с ВИЧ кормить ребенка грудью без каких-либо ограничений по времени.

### **Вставка 7.1 Особые аспекты ведения женщин с беременностью**

(См. также веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes))

#### **Первоисточники для подготовки методических рекомендаций:**

- *Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide for essential practice.* Geneva, World Health Organization, 2006 ([www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/924159084X/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/924159084X/en/index.html)).
- *Guidance on global scale-up of the prevention of mother-to-child transmission of ВИЧ.* Geneva, World Health Organization, 2007 ([www.who.int/hiv/pub/mtct/pmtct\\_scaleup2007/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/mtct/pmtct_scaleup2007/en/index.html)).
- *IMAI/IMPAC clinical training for integrated PMTCT services.* Geneva, World Health Organization, 2013 ([www.who.int/hiv/topics/mtct/training/en](http://www.who.int/hiv/topics/mtct/training/en)).

#### **Общие методологические принципы**

- Беременные женщины с ВИЧ должны получать, по меньшей мере, минимальный пакет услуг, предусматривающих рекомендуемое количество дородовых посещений и обследований во время беременности. Кроме того, следует рассмотреть вопрос о проведении таких дополнительных вмешательств, как скрининг на инфекции, передающиеся половым путем, оказание нутритивной поддержки и консультирование по вопросам питания грудного ребенка и планирования семьи.
- Существует высокий уровень риска передачи ВИЧ во время родов и родоразрешения. Этот риск можно свести к минимуму, руководствуясь несколькими ключевыми принципами и методиками, включая усиление роли рекомендуемых посещений женских консультаций, особенно при ведении женщин из групп высокого риска в конце третьего триместра; поощрение родов в условиях акушерского стационара и с помощью квалифицированного и опытного персонала; использование партограммы для мониторинга родов с целью предотвращения необоснованного использования; неинвазивная назогастральная аспирация и немедленное смывание крови с тела новорожденного.

#### **Дополнительные меры по снижению вероятности передачи ВИЧ включают следующие:**

- Своевременное выявление ВИЧ-инфекции у матери и обеспечение приема АРВ-препаратов как матерью, так и новорожденным.
- При проведении родов у женщин, поступивших в стационар с неизвестным ВИЧ-статусом, экспресс-тест на ВИЧ следует провести во время или сразу же после родов.

## Вставка 7.1 (продолжение)

- При выявлении женщин с положительным результатом тестирования на ВИЧ АРВ-препараты следует назначать и матери, и ребенку в соответствии с действующими рекомендациями по лечению и с учетом удлинненного курса профилактики у младенца (см. Раздел 7.2.2).
- Медицинские работники должны соблюдать универсальные меры предосторожности при проведении родов у всех женщин, в том числе женщин с ВИЧ-инфекцией.
- Следует прилагать особые усилия к тому, чтобы оказание родовспомогательной помощи проходило в духе всемерной поддержки и без стигматизации.
- Несмотря на данные о том, что кесарево сечение предохраняет от передачи ВИЧ, особенно при отсутствии АРВ-препаратов или при высокой вирусной нагрузке, ВОЗ не рекомендует использовать этот вид родоразрешения в странах с ограниченными ресурсами исключительно по поводу ВИЧ-инфекции, считая что кесарево сечение следует проводить, главным образом, по акушерским и другим медицинским показаниям.

Если женщины с ВИЧ и женщины с неизвестным ВИЧ-статусом рожают вне медицинских учреждений, то следует содействовать их медицинскому освидетельствованию на базе центра охраны здоровья матери и ребенка как можно раньше после родов и начать или продолжать соответствующие вмешательства по профилактике передачи ВИЧ-инфекции.

Обеспечение динамического наблюдения и направления женщин в службы по уходу, лечению и оказанию послеродовой помощи особенно важно для матерей с ВИЧ-инфекцией и их ВИЧ-экспонированных грудных детей. Оказание первичной помощи ребенку со стороны медработников обычно приурочивают к первому сеансу иммунизации на четвертой-шестой неделе, включая закрепление безопасной практики вскармливания ребенка, выявление того, получают ли мать и ребенок АРВ-терапию, а также диагностическое обследование ребенка на раннем этапе. В идеальном случае помощь матери в рамках динамического наблюдения должна быть оказана в те же сроки и она должна включать послеродовое обследование, консультирование по планированию семьи, рассмотрение схемы АРВ-терапии и оказание поддержки в соблюдении предписанного режима лечения.

## 7.1.4 Когда следует начинать АРТ у детей



### Новые рекомендации

**НОВОЕ**

- АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным детям до пяти лет независимо от клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ или количества клеток CD4.
- Грудные дети, которым поставлен диагноз в течение первого года жизни (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*)
- Дети, инфицированные ВИЧ в возрасте от одного года до пяти лет (*условная рекомендация<sup>a</sup>: очень низкое качество доказательств*).
- АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным детям в возрасте от пяти лет и старше с количеством клеток CD4  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup>, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ.
  - количество CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*)
  - количество CD4 от 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup> (*условная рекомендация<sup>b</sup>, очень низкое качество доказательств*).
- АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным детям с тяжелым течением или поздней стадией симптоматического заболевания (клиническая стадия 3 или 4 по классификации ВОЗ) независимо от возраста и количества CD4 (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- АРТ следует назначать всем детям младше 18 месяцев, которым был поставлен предположительный клинический диагноз<sup>c</sup> ВИЧ-инфекции (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

<sup>a</sup> Эта рекомендация является условной ввиду отсутствия фактических данных в поддержку более раннего начала терапии в этой возрастной группе, но с этим подходом ассоциируются существенные программные преимущества в условиях с ограниченным доступом к иммунологическому тестированию и с высоким бременем ВИЧ-ассоциированных заболеваний и низким охватом АРТ среди детей, поскольку упрощение критериев для назначения АРТ, по-видимому, повысит уровни охвата АРТ среди ВИЧ-инфицированных детей и улучшит их показатели состояния здоровья. В приоритетном порядке АРТ следует назначать детям, не достигшим двухлетнего возраста, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ или количества клеток CD4, ввиду более высокого риска смертности, а также детям в возрасте от двух до пяти лет на поздней стадии развития болезни (клинические стадии развития ВИЧ-инфекции 3 и 4 по классификации ВОЗ) или при количестве CD4-лимфоцитов  $\leq 750$  клеток/мм<sup>3</sup> или  $<25\%$  в зависимости от того, какой из этих параметров окажется ниже, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*) (105).

<sup>b</sup> Эта рекомендация является условной ввиду отсутствия фактических данных по этой группе населения в поддержку индивидуальной пользы в результате начала проведения АРТ на более раннем этапе; однако этот подход должен обеспечить значительные программные преимущества в условиях, характеризующихся высоким уровнем охвата детского населения АРТ и необходимостью согласования рекомендаций в отношении детей с рекомендациями по назначению АРВ-препаратов среди взрослых. Если эта рекомендация не будет одобрена, то курс АРТ следует назначать при клинических стадиях развития ВИЧ-инфекции 3 и 4 по классификации ВОЗ или при количестве лимфоцитов CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup>, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*) (105).

<sup>c</sup> См. веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)

**НОВОЕ**




**Таблица 7.4 Краткое изложение рекомендаций относительно того, когда следует начинать АРТ у детей**

Возраст	Когда следует начинать АРТ
Дети младше 1 года	АРТ следует назначать всем детям
От 1 года до менее чем 5 лет	АРТ следует назначать всем детям (в приоритетном порядке АРТ назначают детям в возрасте $\leq 2$ лет или при клинической стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ или при количестве CD4 $\leq 750$ клеток/ $\text{мм}^3$ или $< 25\%$ )
От 5 лет и старше	При клинической стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ или при количестве CD4 $\leq 500$ клеток/ $\text{мм}^3$ (в приоритетном порядке – при CD4 $\leq 350$ клеток/ $\text{мм}^3$ )

### Общая информация

Риск неблагоприятных исходов у ВИЧ-инфицированных грудного и раннего возраста является исключительно высоким. При отсутствии какого-либо вида медицинской помощи до 52% детей не доживают до двухлетнего возраста (106). Однако к пяти годам жизни показатели смертности и прогрессирования заболевания у детей, не получающих лечения, снижаются до уровней, сопоставимых с показателями у молодых взрослых (107,108).

Расширение программ ранней диагностики у грудных детей повысило уровень выявления ВИЧ-инфицированных младенцев, однако показатели раннего назначения АРТ детям с выявленной инфекцией остаются неудовлетворительными. Большинство ВИЧ-инфицированных детей, отвечающих критериям проведения АРТ, все еще не получают АРВ-препаратов, а уровень охвата АРТ среди детей значительно ниже соответствующего показателя среди взрослых (28% против 57% во всем мире в 2011 г.) (11).

Диагностика ВИЧ-инфекции среди детей и удержание в программе лечения ВИЧ-экспонированных и ВИЧ инфицированных детей также сопряжены с уникальными проблемами по причине их зависимости от лиц, которые осуществляют уход за ними. Показатель выпадения из-под наблюдения был особенно высоким в рамках оказания непрерывной помощи (109). Проблема удержания пациентов в программе лечения является особенно острой в случае детей, которым оказывается помощь по поводу ВИЧ, но которые пока что не соответствуют критериям назначения АРТ.

Ввиду ряда операционных и программных преимуществ некоторые страны уже внедряют тактику безотлагательного назначения АРТ всем ВИЧ-инфицированным детям младше пяти лет (110,111).

В Руководстве ВОЗ от 2010 г. клинические и иммунологические критерии назначения АРТ детям старше пяти лет являются такими же как и у взрослых (то есть АРТ назначают при 3-ей или 4-ой клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ или при количестве CD4  $\leq 350$  клеток/ $\text{мм}^3$ ) (105).

В них также рекомендуется охватить таким лечением всех ВИЧ-инфицированных детей младше двух лет независимо от их клинического или иммунологического статуса.

В отношении детей в возрасте от двух до пяти лет было рекомендовано приступать к лечению тех из них, у кого наблюдается клиническая стадия заболевания 3 или 4 по классификации ВОЗ или определяется количество лимфоцитов CD4  $<25\%$  или  $\leq 750$  клеток/мм<sup>3</sup> (105).

В результате проведенного в 2013 г. обзора фактических данных, а также с учетом оперативных соображений, ценностей и предпочтений, высказанных поставщиками медицинской помощи, имеющиеся рекомендации были пересмотрены с целью их упрощения и расширения списка показаний для лечения детей, включая назначение АРТ всем детям вплоть до пятилетнего возраста и повышение порогового уровня по количеству CD4 для начала проведения АРТ до  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup> у детей в возрасте 5 лет и старше, что согласуется с соответствующим новым пороговым уровнем применительно к взрослым.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

В основу этих рекомендаций были положены ощутимые оперативные и программные преимущества, обеспеченные за счет упрощения критериев назначения АРТ, несмотря на нехватку клинических выгод в поддержку проведения лечения независимо от количества клеток CD4 или клинической стадии после завершения периода младенчества. По аналогии с этим, в интересах повышения эффективности программной деятельности и с учетом того, что характер прогрессирования заболевания у детей в возрасте пяти лет и старше сопоставим с таковым у молодых взрослых, большая значимость придавалась приведению предложенных критериев назначения АРТ в соответствие с теми, которые распространяются на взрослых.

### Доказательства в поддержку повышения возрастного порога до пяти лет для раннего проведения АРТ

На основании количества клеток CD4 и клинической стадии заболевания (по классификации ВОЗ) можно выделить тех детей, которые подвергаются повышенному риску прогрессирования болезни и смерти. Предшествующие рекомендации основывались на обсервационных исследованиях, которые указывали на то, что дети второго года жизни продолжают подвергаться высокому риску смертности и заболеваемости по сравнению с детьми без ВИЧ (106). Полученные кривые выживаемости детей подсказывают, что смертность среди детей старше двух лет и с количеством CD4 свыше 25% составляет примерно 1–2% в год (107,108).

В ходе систематизированного обзора удалось найти только одно рандомизированное клиническое исследование PREDICT (112) с информацией по этому вопросу (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). Это исследование охватило 300 детей в возрасте 1–12 лет (медианный возраст – 6,4 года) с количеством CD4 более 15% и без клинической стадии болезни С (по классификации CDC), которые были рандомизированы в две группы – (1) с безотлагательным началом АРТ и (2) с отсроченным началом лечения, т.е. до момента, когда количество лимфоцитов CD4 падает ниже 15%. Такие показатели, как свободная от СПИДа выживаемость, неврологические исходы и параметры роста, между группами не различались (113).

Кроме того, был проведен анализ путем моделирования причинно-следственных связей с использованием проспективных данных, собранных в рамках Южноафриканской сети IeDEA по ведению 5732 детей в возрасте 24–59 месяцев, ранее не получавших АРТ (медианный возраст – 3,3 года) и имевших количество клеток CD4 с превышением существующих пороговых уровней для назначения АРТ – 25% или 750 клеток/мм<sup>3</sup> (114) (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). Данное исследование не выявило какого-либо положительного эффекта раннего лечения в этой группе населения на показатели выживаемости. Однако следует отметить, что значительная доля детей в этом возрастном

диапазоне довольно быстро стала соответствовать действующим критериям, так как у большинства детей с количеством лимфоцитов CD4 на уровне 750 клеток/мм<sup>3</sup> или выше на момент включения в программу динамического наблюдения количество CD4 снизилось до порогового уровня для назначения курса лечения в течение трех лет. Точнее говоря, в рамках данного исследования 32% детей из этой подгруппы когорты уже через год стали соответствовать установленным критериям лечения, а через два года этот показатель достиг 60%.

### **Операционные и программные преимущества**

Несмотря на низкое качество имеющихся данных и меньший риск прогрессирования болезни у детей в возрасте 2–5 лет по сравнению с детьми младше двух лет, Группа по разработке руководства подчеркнула, что устранение такого барьера для назначения АРТ детям младше пяти лет, как количество клеток CD4, принесет пользу и с операционной, и с программной точек зрения. Ожидается, что назначение терапии всем детям младше пяти лет поможет упростить процедуру лечения ВИЧ-инфицированного детского населения и существенно расширить охват АРТ детей раннего возраста. Хотя этот подход и не оценивался с позиции отдельного исхода лечения, программные данные говорят о том, что показатели удержания пациентов в программе являются более высокими среди детей, получающих АРТ, чем среди тех, для кого организован уход, но не назначена АРТ (109). Повышение уровней охвата АРТ и проведение целенаправленных лечебно-профилактических мероприятий среди этой категории детей по поводу ВИЧ-инфекции также может облегчить задачу организации лечения в связи с другими предотвращаемыми причинами смертности среди детей младше пяти лет. Этот подход, по-видимому, будет ассоциироваться с небольшим увеличением бремени для ныне действующих систем здравоохранения (115). Следует отметить, что случаи несвоевременной диагностики все еще имеют место, и большая доля детей с выявленной ВИЧ-инфекцией уже соответствовала бы установленным критериям назначения АРТ на основании принятых в 2010 г. рекомендаций.

### **Общественные ценности и предпочтения**

Предполагается, что расширение масштабов назначения АРТ с целью охвата всех детей младше пяти лет будет положительно воспринято общественностью. Проведенная оценка ценностей и предпочтений людей, живущих с ВИЧ, лиц, обеспечивающих уход за больными, и поставщиков медицинских услуг для детей с ВИЧ-инфекцией показала, что начало лечения в более ранние сроки является предпочтительным, так как согласно общему мнению такой подход способствует повышению эффективности помощи ребенку в рамках семьи, предотвращает выпадение из-под динамического наблюдения и улучшает приверженность лечению (116). Вместе с тем, не исключается риск неудачного применения этого подхода, когда лечение у детей раннего возраста начинается на раннем этапе, а соблюдение предписанного режима терапии оказывается неудовлетворительным или лекарственное обеспечение является недостаточным; это особенно актуально применительно к самым маленьким детям, когда гармонизация детских лекарственных форм и форм для взрослых представляется особенно трудной задачей. Тем не менее, получаемые при таком подходе преимущества, по-видимому, перевешивают эти риски.

В условиях, характеризующихся ограниченной доступностью методов иммунологического тестирования, высоким бременем ВИЧ-ассоциированной заболеваемости среди детей и низким охватом АРТ детского населения, упрощение критериев назначения АРТ может значительно улучшить общие показатели состояния здоровья детей с ВИЧ-инфекцией (117). Национальным программам следует определиться с тем, как наилучшим образом обеспечить внедрение этой рекомендации и определить целесообразность следования рекомендации относительно всеобщего охвата лечением всех детей младше пяти лет или постановки во главу угла принципа всеобщего лечения грудных детей, не достигших годовалого возраста и применения на практике клинических и иммунологических

критериев к детям в возрасте от одного года до пяти лет. При расширении масштабов назначения АРТ независимо от клинического и иммунологического статуса всем детям младше пяти лет, особое внимание следует уделять лечению детей до двух лет, так как они подвергаются повышенному риску смерти и стремительного прогрессирования болезни. Помимо этого, переход на более широкое применение данной терапии потребует принятия мер для удержания больных в программе лечения и поэтому руководителям программ следует помнить о необходимости параллельного расширения мер в поддержку приверженности АРТ.

### **Фактические данные в поддержку повышения порогового уровня CD4 до 500 клеток/мм<sup>3</sup>**

Критерии назначения АРТ детям в 5-летнем возрасте и старше такие же, как и у взрослых. Несмотря на лишь ограниченный объем данных для оценки клинического эффекта от назначения АРТ детям с количеством CD4-лимфоцитов в интервале от 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup>, а также тот факт, что польза от приема АРВ-препаратов с точки зрения профилактики передачи ВИЧ половым путем в этой группе населения отсутствует, с этим походом связаны программные преимущества, получаемые за счет гармонизации критериев для детей и критериев для взрослых. Это может оказаться наиболее целесообразным в условиях с высоким уровнем охвата АРТ. Как и в случае со взрослыми, в приоритетном порядке следует обеспечивать лечение детей с количеством CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup>, поскольку они подвергаются наибольшему риску прогрессирования заболевания.

### **Коинфекция ВИЧ/ВГВ**

По данным небольших когортных исследований, проведенных на территориях с эндемической распространенностью ВИЧ и ВГВ, регистрируемые уровни заболеваемости хроническим ВГВ у детей с ВИЧ варьируются в диапазоне от 1% до 49% (118). Инфекцию ВГВ нередко приобретают в младенческом или раннем детском возрасте и, в отличие от взрослых, она может находиться в фазе иммунологической толерантности в течение всего периода детства и отрочества. К сожалению, естественное течение этой патологии у детей с ВИЧ еще плохо изучено, и все еще предстоит оценить выгоды от назначения АРТ этим детям на более раннем этапе.

### **Клинические аспекты, связанные с расширением масштабов проведения АРТ среди детей**

В разделе 10.6 обсуждаются те аспекты реализации рекомендаций, которые имеют непосредственное отношение к руководителям программ. Клиническим работникам и работникам здравоохранения в целом следует рассмотреть вопросы, связанные с рекомендацией о проведении АРТ у всех детей младше пяти лет независимо от клинического или иммунологического статуса. В частности, благодаря этому отпадает необходимость как в определении количества клеток CD4 при назначении АРТ в этой возрастной группе, так и в отсрочке АРТ при невозможности тестирования на CD4. Однако в отсутствие контроля вирусной нагрузки методы тестирования на CD4, включая определение исходного количества и процентного содержания клеток CD4, по-прежнему играют важную роль в обеспечении надлежащего мониторинга хода лечения.

### **Основные пробелы в научных исследованиях**

Нужны дополнительные данные для определения потенциальных клинических выгод и степени воздействия раннего назначения АРТ на заболеваемость детей младше пяти лет, а также на формируемый иммунологический и вирусологический ответ с течением времени. Кроме того, нужно более тщательно изучить то влияние, которое назначение АРТ на более раннем этапе оказывает на удержание больных в программе лечения, на приверженность терапии и на развитие лекарственной устойчивости ВИЧ у детей с менее запущенной формой заболевания. Также необходимы данные для выработки оптимальной тактики назначения АРТ у детей с сочетанной ВГВ-инфекцией.

## 7.2 С каких схем АРТ следует начинать (схемы АРТ первого ряда)

При назначении АРТ первого ряда рекомендуется использовать упрощенные, менее токсичные и более удобные схемы лечения в виде комбинированных препаратов с фиксированными дозами. Для взрослых, подростков и детей старше трех лет предпочтительными продолжают оставаться схемы с однократным суточным приемом комбинированного препарата на основе одного нетимидинового НИОТ (тенофовир + эмтрицитабин или тенофовир + ламивудин) и одного ННИОТ (эфаверенз). Для детей младше трех лет предпочтительной является схема на основе ИП (Таблица 7.5).

**Таблица 7.5 Краткое описание схем АРТ первого ряда для взрослых, подростков, беременных и кормящих грудью женщин, а также детей**

АРТ первого ряда	Предпочтительные схемы первого ряда	Альтернативные схемы первого ряда <sup>a, b</sup>
Взрослые (включая беременных и кормящих грудью женщин и взрослых с сочетанной инфекцией ТБ и ВГВ)	TDF + 3TC (или FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (или FTC) + NVP
Подростки (от 10 до 19 лет) ≥35 кг		AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (или FTC) + NVP ABC + 3TC + EFV (или NVP)
Дети от 3 лет до менее чем 10 лет и подростки с массой тела менее 35 кг	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (или FTC) + EFV TDF + 3TC (или FTC) + NVP
Дети младше 3 лет	ABC или (AZT) + 3TC + LPV/r	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + NVP

<sup>a</sup> Среди подростков использование ставудина в схемах первого ряда следует прекратить. Его можно применять лишь при невозможности использования других АРВ-препаратов. Терапия с применением ставудина проводится под тщательным контролем и в течение наиболее короткого времени. Среди детей назначение ставудина допустимо лишь в ситуациях, когда подозревается или подтверждена токсичность зидовудина, а абакавир или тенофовир отсутствуют. Период лечения этим препаратом у детей также должен быть как можно короче. См. Вставку 10.7 с методическими рекомендациями, касающимися постепенного отказа от назначения ставудина.

<sup>b</sup> При особых обстоятельствах допускается использование абакавира или усиленных ИП (атазанавир/ритонавир, дарунавир/ритонавир, лопинавир/ритонавир).

## 7.2.1 АРТ первого ряда для взрослых


**НОВОЕ**

### Новые рекомендации

- АРТ первого ряда должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) плюс один ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ).
  - В качестве предпочтительной схемы для начала АРТ рекомендуется тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз как комбинированный препарат с фиксированными дозами (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
  - Если тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз противопоказаны или не имеются в наличии, рекомендуется одна из следующих схем:
    - Зидовудин + ламивудин + эфавиренз (AZT + 3TC + EFV)
    - Зидовудин + ламивудин + невирапин (AZT + 3TC + NVP)
    - Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + невирапин (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- Странам следует прекратить использование ставудина в схемах первого ряда в связи с его общепризнанной метаболической токсичностью (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).

**Таблица 7.6 Краткое описание схем АРТ первого ряда для взрослых<sup>a</sup>**

АРТ первого ряда для взрослых (включая беременных и кормящих грудью женщин и лиц с коинфекцией ТБ и ВГВ)	
Предпочтительные схемы	Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз
Альтернативные схемы	Зидовудин + ламивудин + эфавиренз (или невирапин) Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + невирапин
Особые обстоятельства <sup>c</sup>	Схемы, содержащие абакавир, ставудин <sup>b</sup> и усиленные ИП

<sup>a</sup> Информацию по подросткам см. в Разделе 7.2.4, в котором речь идет об АРТ первого ряда для детей в возрасте 3 лет и старше, куда включены ВИЧ-инфицированные подростки (в возрасте от 10 лет до 19 лет).

<sup>b</sup> Использование ставудина в схеме лечения первого ряда следует прекратить. Его можно применять лишь при невозможности использования других АРВ-препаратов. Такое лечение следует проводить под тщательным контролем и в течение наиболее короткого времени.

<sup>c</sup> Особыми обстоятельствами могут быть ситуации, при которых предпочтительные или альтернативные схемы могут оказаться недоступными или неподходящими из-за значительных токсических проявлений, предполагаемых лекарственных взаимодействий, проблем с закупками и организацией поставок препаратов или по другим причинам.

**НОВОЕ**


## Общая информация

В Руководстве ВОЗ по АРТ 2010 года (2) было рекомендовано первоначально включать в схему АРТ у никогда ранее не лечившихся взрослых один из ННИОТ (либо невирапин, либо эфавиренз) плюс два НИОТ, одним из которых должен быть ламивудин (или эмтрицитабин), а другим – зидовудин или тенофовир. В руководстве подчеркивается, насколько важно воздерживаться от назначения ставудина как предпочтительного варианта для схем первого ряда по причине хорошо известной митохондриальной токсичности этого препарата, используя схемы с потенциально меньшей токсичностью и более подходящие для большинства людей, предпочтительно в виде комбинированных препаратов с фиксированными дозами, так как это связано с рядом клинических, операционных и программных преимуществ. Рекомендуемые схемы обладали более удачными, по сравнению со ставудином (d4T), профилями токсичности, но считались сопоставимыми с точки зрения действенности, так как не были получены какие-либо фактические данные в пользу того, что в вирусологическом отношении зидовудин превосходит ставудин, зидовудин превосходит тенофовир, тенофовир превосходит ставудин или абакавир, или эфавиренз превосходит невирапин.

Между странами наблюдаются различия в темпах отказа от назначения ставудина в качестве предпочтительного варианта для АРТ первого ряда. Если некоторые страны добились быстрого и ощутимого прогресса в этом направлении, то другие придерживались постепенного подхода к переходу на новые схемы, например, отказываясь от назначения ставудина только людям, впервые приступающим к АРТ, или беременным женщинам (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

ВОЗ (119,120) выступает за более доступный по затратам и эффективный подход к лечению, включая переход на более простые схемы АРВ-терапии, предусматривающие однократный ежедневный прием всего одной таблетки. В руководстве 2013 года поощряется дальнейшее упрощение системы организации АРТ путем сокращения количества предпочитаемых схем первого ряда и повышения роли схем лечения, которые применимы к самым разным контингентам населения.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

### Переход на схему тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз в качестве предпочтительного варианта терапии первого ряда

В итоге систематизированного обзора сравнительной оценки шести схем лечения были получены фактические данные среднего качества, указывающие на то, что однократный суточный прием комбинации тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз реже ассоциируется с тяжелыми побочными эффектами и обладает более выраженной вирусологической и терапевтической эффективностью по сравнению с другими схемами приема препаратов один или два раза в сутки (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). Дополнительный систематизированный обзор показал, что по сравнению с людьми, принимающими эфавиренз, люди, получающие невирапин, в два раза чаще склонны прекращать терапию из-за побочных эффектов (121).

Группой по разработке руководства был также проведен обзор опубликованного метаанализа и доработанного анализа (122,123), который не свидетельствовал о повышении риска возникновения пороков развития на фоне приема эфавиренза по сравнению с другими АРВ-препаратами, назначаемыми в первом триместре беременности (122). Фармакологическая сопоставимость ламивудина и эмтрицитабина очевидна (123). Схема тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз ассоциируется с хорошим потенциалом для гармонизации лечения среди разных групп населения: комбинированные препараты тенофовир/эмтрицитабин или тенофовир/ламивудин являются предпочтительным вариантом на основе НИОТ для людей с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ и могут использоваться у людей с сочетанной инфекцией ТБ и у беременных женщин. Эфавиренз относится

к категории предпочтительных ННИОТ для людей с ВИЧ и ТБ (фармакологическая совместимость с противотуберкулезными препаратами), а также с коинфекцией ВИЧ и ВГВ (более низкий риск гепатотоксичности) и может использоваться у беременных женщин, в том числе у женщин в первом триместре беременности.

Если нет возможности использовать тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз, то в качестве альтернативных схем первого ряда ранее не получавшим АРТ пациентам могут быть предложены ННИОТ-содержащие схемы приема препаратов один или два раза в сутки (зидовудин + ламивудин + эфавиренз, зидовудин + ламивудин + невирапин, а также тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + невирапин). Хотя они и считаются эквивалентными вариантами, их использование связано с потенциальными недостатками по сравнению с предпочтительными схемами терапии. Использование других препаратов, таких как абакавир и усиленные ИП, является допустимым в качестве возможных резервных вариантов в особых ситуациях, но они не рекомендуются в качестве предпочтительных альтернативных вариантов с позиции принципов оптимизации назначения АРВ-препаратов.

### **Применение невирапина у беременных женщин**

Как и прежде, существуют опасения по поводу повышенного, по сравнению с эфавирензом, риска возникновения побочных эффектов на фоне приема невирапина, а также относительно использования невирапина у женщин с ВИЧ и количеством лимфоцитов CD4 более 250 клеток/мм<sup>3</sup>, притом что по данным некоторых исследований отмечается повышение относительного риска развития тяжелых реакций со стороны печени и кожных покровов у беременных женщин, получающих невирапин при повышенном количестве клеток CD4 (124–126). Из обновленного в 2013 г. (134) систематизированного обзора (127) следует, что риск развития невирапин-ассоциированной токсичности у беременных женщин говорит о повышенной частоте неблагоприятных эффектов, но она не выше частоты таких эффектов среди взрослой части населения в целом. Следует отметить, что фактические данные в поддержку теории о том, что беременные женщины с ВИЧ и высоким уровнем клеток CD4 подвержены повышенному риску развития неблагоприятных побочных эффектов по сравнению с населением с ВИЧ в целом, являются недостаточно убедительными. К числу важных клинических аспектов следует отнести необходимость во вводимом дозировании невирапина при его первичном назначении, а также тот факт, что его не выпускают в виде комбинированного препарата с фиксированными дозами вместе с тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин). Поэтому у беременных женщин и женщин с вероятностью развития беременности невирапин следует использовать с осторожностью и только после анализа риска и выгод и доступных альтернатив (см. Раздел 7.3.2).

Альтернативы назначению невирапина, например абакавир и усиленные ИП, являются допустимыми, но ими следует пользоваться только при отсутствии невирапина.

### **Использование альтернативных схем и постепенный отказ от назначения ставудина**

Рекомендуемые в настоящее время альтернативные схемы, такие как зидовудин вместо тенофовира или невирапин вместо эфавиренза (Таблица 7.5) сопоставимы по своей терапевтической эффективности, но имеют потенциальные клинические и программные недостатки по сравнению с предпочтительными вариантами. В отношении лиц, у которых уже достигнута стабилизация клинического состояния на фоне применения альтернативной схемы, при отсутствии противопоказаний можно рассмотреть возможность продолжения курса лечения по этой же схеме на основании положений национального руководства или перейти на предпочтительные варианты, чтобы упростить организацию лечения, сократить расходы, улучшить переносимость, усилить приверженность лечению и содействовать улучшению процесса чередования схем терапии. В особых обстоятельствах приемлемыми для этой цели являются такие препараты, как абакавир и усиленные ИП, но их следует назначать только тогда, когда нет других вариантов.



Следует воздерживаться от дальнейшего использования ставудин-содержащих схем и резервировать этот препарат исключительно для тех случаев, когда нет возможности воспользоваться другими АРВ-препаратами, а терапия с приемом этого препарата должна быть максимально короткой и проводиться под тщательным контролем. В условиях, при которых схемы на основе ставудина все еще используются в качестве предпочтительного варианта для начала проведения АРТ, следует проводить в жизнь план постепенного отказа от назначения ставудина, отдавая при этом предпочтение использованию схем первого ряда на основе тенофовира (2,128,129). В Разделе 10.6 (Вставка 10.7) приводятся итоги дальнейшей дискуссии по вопросу постепенного отказа от применения ставудина.

### **Токсичность тенофовира**

Данные систематизированного обзора по проблеме токсичности тенофовира (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)) указывают на то, что тенофовир обладает низким уровнем нефротоксичности в кратко- и среднесрочной перспективе, особенно у людей с фоновым заболеванием почек или факторами риска по развитию этой патологии. Проспективные когортные данные говорят о том, что прием тенофовира ассоциируется с умеренным понижением функции почек (по результатам измерения снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации) (130,131) и уменьшением минеральной плотности костной ткани, однако клиническая значимость и масштабы этих побочных эффектов, особенно при длительной терапии, требуют более глубокого изучения. Кроме того, нужны дальнейшие научные исследования, чтобы установить должен ли лабораторный скрининг и мониторинг токсичности тенофовира проводиться в обычном порядке или только в группах высокого риска (лица с гипертензией и диабетом, лица, получающие усиленные ИП и т.д.). Поскольку нефротоксичность тенофовира обычно проявляется в дисфункции почечных канальцев, анализы состояния функции клубочков не дают прямой количественной оценки, и никакой другой простой тест не способен выявить токсические поражения почечных канальцев. В Разделе 7.4 этот вопрос рассматривается более подробно.

Фактические данные свидетельствуют о том, что общее улучшение функции почек вследствие АРТ может компенсировать риск проявления токсичности тенофовира у лиц с ВИЧ, не страдающих вторичным заболеванием почек.

### **Инфекция ВИЧ-2**

Систематизированный обзор вариантов лечения у индивидуумов с ВИЧ-2 (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)) позволил отнести фактические данные, полученные в итоге проведения всех наблюдательных исследований, к категории очень низкого качества из-за наличия таких проблем, как высокий риск систематической ошибки, непоследовательность и расхождение результатов. Ввиду природной резистентности ВИЧ-2 к ННИОТ никогда ранее не получавшие такого лечения люди со смешанной инфекцией ВИЧ-1 и ВИЧ-2 должны проходить лечение по схеме, содержащей три НИОТ (тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + зидовудин или зидовудин + ламивудин + абакавир), или усиленной ритонавиром ИП плюс два НИОТ. Если используется схема на основе ИП, то предпочтительным вариантом для терапии первого ряда должен быть лопинавир/ритонавир, поскольку его будут закупать в странах и территориях с низким уровнем доходов как для лечения взрослых по схеме второго ряда, так и для лечения детей по схеме первого ряда. Препараты саквинавир/ритонавир и дарунавир/ритонавир относятся к альтернативным вариантам лечения усиленными ИП, но они не существуют в форме термостабильных комбинированных препаратов с фиксированными дозами.

## 7.2.2 АРТ первого ряда для беременных и кормящих грудью женщин и АРВ-препараты для их грудных детей


**НОВОЕ**

### Новые рекомендации

- Прием комбинированного препарата с фиксированными дозами – тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз – один раз в сутки рекомендуется в качестве АРТ первого ряда для беременных (в том числе в первом триместре) и кормящих грудью женщин, а также для женщин детородного возраста. Эта рекомендация касается как пожизненного лечения, так и АРТ, которая назначается для ППМР, а затем прекращается (*сильная рекомендация – низкое или среднее качество доказательств: среднее качество доказательств для взрослых в целом, но низкое их качество для таких групп, как грудные дети и беременные и кормящие женщины*).
- Грудным детям, матери которых получают АРТ и осуществляют грудное вскармливание, следует провести шестинедельный курс профилактического лечения с ежедневным приемом невирапина. Если ребенок находится на искусственном вскармливании ему следует проводить профилактическое лечение в течение четырех-шести недель с приемом невирапина один раз в сутки (или зидовудина два раза в сутки). Профилактическое лечение грудных детей начинают либо непосредственно после рождения, либо в послеродовом периоде, сразу же после того, как было установлено, что они могли иметь контакт с ВИЧ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств для детей, получающих грудное вскармливание; сильная рекомендация: низкое качество доказательств для грудных детей, получающих только искусственное вскармливание*).

Примечание: Что касается рекомендаций по профилактике ВИЧ-инфекции у детей грудного возраста, то приведенные в настоящем документе оценки и рекомендации, подготовленные с помощью системы GRADE, были заимствованы из руководства 2010 г. и они не анализировались Группой по разработке руководства.

### Общая информация

В руководстве ВОЗ по ППМР 2010 г. (82) было рекомендовано делать выбор из четырех разных схем для лечения беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ, которые нуждались в АРТ для сохранения здоровья: зидовудин + ламивудин или тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) плюс либо невирапин, либо эфавиренз. Из-за опасений по поводу того, что прием невирапина беременными с более высоким количеством клеток CD4 может быть связан с повышенной токсичностью (132–134), беременным, не нуждавшимся в лечении по состоянию здоровья и получавшим комбинацию из трех АРВ-препаратов с целью ППМР, в качестве предпочтительных видов АРТ были выбраны следующие схемы на основе ННИОТ: зидовудин + ламивудин или тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз. Альтернативными схемами лечения были зидовудин + ламивудин плюс либо лопинавир/ритонавир, либо абакавир – вместо невирапина. Несмотря на то, что было рекомендовано назначать тенофовир и эфавиренз, данные об их безопасности для использования в период беременности и грудного вскармливания имелись лишь в ограниченном объеме.

Руководство ВОЗ 2010 года (82) также содержало рекомендацию о проведении 4-6 недельного курса постконтактной профилактики – с использованием детской формы невирапина (или зидовудина) у всех новорожденных от матерей, получающих тройную комбинацию АРВ-препаратов в целях лечения или профилактики. Детям, рожденным от матерей, не получающих такого лечения, следует назначать ежедневное профилактическое лечение невирапином в течение всего периода грудного вскармливания.

**НОВОЕ**


Клинические испытания показали, что химиопрофилактика у грудных детей особенно важна для ППМР в случаях, когда в дородовом периоде мать не принимала АРВ-препаратов или прошла лишь неполный курс АРТ и когда цель вирусной супрессии все еще не достигнута (135–137). Это продолжает оставаться рекомендуемым компонентом схем ППМР в странах с достаточными ресурсами в качестве дополнительной защиты ребенка от ВИЧ-инфицирования во время родов, даже когда мать получает АРТ в период беременности и не вскармливает ребенка грудью (138). Данные, на которых основана эта рекомендация, за период с 2010 г. не изменились.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

В руководстве 2013 года особо подчеркивается важность упрощения и гармонизации терапии первого ряда. Для всех взрослых, включая беременных и кормящих грудью женщин, рекомендуется ежедневный однократный прием следующих комбинированных препаратов с фиксированными дозами: тенофовир в качестве предпочтительного нуклеотидного ингибитора обратной транскриптазы и эфавиренз в качестве предпочтительного ННИОТ плюс ламивудин или эмтрицитабин. Эта схема считается наиболее эффективной для поддержания здоровья пациентов, для повышения их приверженности лечению и для организации процесса закупок необходимых препаратов (см. Раздел 7.2.1 and веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

Характеристики идеальной схемы первого ряда для беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ включают следующие: низкая стоимость; доступность в форме комбинированных препаратов с фиксированными дозами; безопасность для беременных и кормящих грудью женщин и их детей; хорошая переносимость; низкая потребность в мониторинге; низкая лекарственная устойчивость; совместимость с другими лекарственными средствами, используемыми при оказании клинической помощи; а также согласованность с рекомендациями по лечению взрослых небеременных женщин. Схема лечения тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз доступна в форме комбинированных препаратов с фиксированными дозами для однократного ежедневного приема и рекомендована в качестве схемы первого ряда для взрослых благодаря своей простоте, приемлемости по затратам (с 2010 г. стоимость лечения заметно снизилась) и эффективности против ВГВ.

Безопасность схемы лечения имеет жизненно важное значение для беременных и кормящих женщин и их грудных детей, а также для всех женщин детородного возраста. Несмотря на то, что данные об использовании эфавиренза и тенофовира у беременных женщин по-прежнему ограничены, за период с 2010 г. были получены дополнительные сведения в пользу рекомендуемого курса лечения тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз в качестве АРТ первого ряда для беременных и кормящих грудью женщин (122, 139, 140). В Разделах 7.3.1 и 7.5.2 приводится более подробная информация в поддержку рекомендуемой схемы первого ряда, в том числе по вопросам токсичности и мониторинга.

### Безопасность приема эфавиренза (EFV) при беременности

Ранее полученные данные о том, что пороки развития, включая анэнцефалию, офтальмомикрию и расщепление неба у приматов под воздействием эфавиренза во внутриутробном периоде (141), а также ретроспективные клинические данные о дефектах нервной трубки у человека и отдельные сообщения о таких случаях (142) стали причиной опасений относительно назначения эфавиренза в первом триместре беременности или даже женщинам детородного возраста в целом. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США и Европейское агентство по лекарственным средствам не рекомендуют назначать эфавиренз в первом триместре беременности, а также женщинам детородного возраста, за исключением случаев, когда

потенциальные выгоды перевешивают потенциальные риски. С другой стороны, Британская ассоциация по ВИЧ недавно изменила свою рекомендацию в пользу использования эфавиренза в первом триместре беременности (143).

Поскольку риск возникновения дефектов нервной трубки (ДНТ) имеет место только в первые пять-шесть недель беременности, а беременность редко распознается на такой ранней стадии – особенно в странах и регионах с ограниченными ресурсами – любой потенциальный риск развития ДНТ, связанный с применением эфавиренза, будет в основном ограничен группой женщин, забеременевших в период приема этого препарата. Результаты анализа данных проспективных исследований с участием людей обнадеживают. Недавно проведенный систематический обзор и метаанализ данных (включая данные из Реестра применения антиретровирусной терапии во время беременности) (47,134), посвященный исходам ведения 1502 живорожденных от женщин, получавших эфавиренз (EFV) в первом триместре, не выявил ни увеличения общей частоты пороков развития, ни других признаков более высокого риска, связанного с применением эфавиренза в период беременности, по сравнению с применением других АРВ-препаратов (140). В ходе оценки был выявлен один случай дефекта нервной трубки. Однако распространенность этой патологии, рассчитанная на основе данных, собранных в рамках обзора, остается на уровне примерно 7 на 10 000 населения (0,07%), что сопоставимо с расчетным показателем для населения США в целом (0,02- 0,2%) (138). Хотя дефекты нервной трубки и относятся к числу относительно редких патологий, а Реестр проведения антиретровирусной терапии во время беременности и результаты соответствующих метаанализов содержат лишь ограниченную информацию, имеющиеся сейчас данные позволяют сделать вывод о том, что потенциальное повышение риска не будет превышать 300%, что в количественном выражении будет соответствовать росту этого показателя до 0,21%. Здесь уместно отметить, что на основе более ограниченного объема данных, имевшихся при разработке руководства 2010 г., можно было исключить только 10-кратное увеличение риска. Несмотря на то, что Группа по разработке руководства подчеркнула необходимость получения более качественных данных о ситуации с пороками развития, она также указала на необходимость сбалансированного подхода при сопоставлении этого потенциально низкого риска с программными преимуществами и клинической пользой от назначения эфавиренза в целях профилактики ВИЧ-инфекции у грудных детей и охраны здоровья матери.

### **Безопасность приема невирапина (NVP) при беременности: (см. Раздел 7.2.1)**

#### **Безопасность приема тенофовира при беременности и в период грудного вскармливания**

Опасения по поводу безопасности применения тенофовира при беременности связаны со следующими потенциальными проблемами: токсическое поражение почек (см. раздел 7.4.3), неблагоприятный исход родов и негативное влияние на минеральную плотность костной ткани. Для оценки токсического воздействия тенофовира на плод во время беременности был проведен систематизированный обзор (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arg2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arg2013/annexes)). Согласно данным Регистра антиретровирусной терапии во время беременности, общая распространенность пороков развития на фоне приема тенофовира в первом триместре составила 2,4% в выборке 1612 живорожденных и не отличалась от фоновых показателей в США. Ограниченные по объему исследования свидетельствовали об отсутствии различий в темпах роста плода при сопоставлении младенцев, подвергнутых и не подвергнутых воздействию тенофовира (144,145). Тенофовир обладает ограниченной способностью проникновения в грудное молоко, что ограничивает его потенциальную токсичность для ребенка на грудном вскармливании. Однако до сих пор не проводились какие-либо исследования воздействия тенофовира на кормящих грудью женщин, у которых во время грудного вскармливания обычно происходит разрежение кости, которое стабилизируется с окончанием лактации. В настоящее время проводится очередная серия исследований профиля безопасности тенофовира применительно к состоянию костной ткани и функции почек при беременности и грудном вскармливании и у матери, и у ребенка.

Ежедневный однократный прием тенофовира + ламивудина (или эмтрицитабина) + эфавиренза по схеме с фиксированными дозами прост и удобен, а гармонизация рекомендаций для беременных и не беременных женщин позволяет облегчить задачу управления системой поставок. На основании полученных данных и практического опыта Группа по разработке руководства пришла к выводу о том, что явные преимущества этой схемы для беременных и кормящих грудью женщин (и женщин детородного возраста) перевешивают потенциальные риски (см. Раздел 7.5.2).

## Профилактика у грудных детей

### Таблица 7.7 Упрощенные рекомендации по дозированию при профилактическом лечении детей грудного возраста (адаптировано по материалам (82))

Возраст младенца	Суточная дозировка
От рождения <sup>a</sup> до 6 недель <sup>b</sup>	
● Масса тела при рождении 2000–2499 г	10 мг один раз в сутки
● Масса тела при рождении $\geq 2500$ г	15 мг один раз в сутки
От >6 недель до 6 месяцев <sup>c</sup>	20 мг один раз в сутки
От >6 месяцев до 9 месяцев	30 мг один раз в сутки
От >9 месяцев до прекращения грудного вскармливания	40 мг один раз в сутки

<sup>a</sup> Младенцам с массой тела <2000 г дозу назначают из расчета мг/кг. Предлагаемой начальной дозой является 2 мг/кг один раз в сутки.

<sup>b</sup> Рекомендуемый период профилактического лечения – 6 недель, но если ребенок находится на искусственном вскармливании, этот период может быть сокращен до 4 недель.

<sup>c</sup> При особых обстоятельствах следует рассмотреть целесообразность продолжения АРТ у ребенка и в период после 6 недель – вплоть до 12 недель. Этими обстоятельствами могут быть случаи, когда мать смогла пройти лишь ограниченный курс АРТ (при маловероятном достижении вирусной супрессии) или когда вскармливаемый грудью ребенок идентифицируется как ВИЧ-экспонированный в период после рождения (Таблица 7.8). В таких случаях следует использовать дозировки, которые обеспечивают поддержание уровня АРВ-препаратов в крови выше 100 нг/мл и не требуют частой коррекции.

### Упрощенные рекомендации по дозированию при профилактическом лечении детей грудного возраста: зидовудин (рекомендуется только для детей на искусственном вскармливании)

Возраст ребенка	Суточная дозировка
От рождения <sup>a</sup> до 6 недель	
● Масса тела при рождении 2000–2499 г <sup>a</sup>	10 мг два раза в сутки
● Масса тела при рождении $\geq 2500$ г	15 мг два раза в сутки

<sup>a</sup> Младенцам с массой тела <2000 г дозу назначают из расчета мг/кг. Предлагаемой начальной дозой является 2 мг/кг два раза в сутки.

Каких-либо новых данных, указывающих на необходимость пересмотра рекомендаций по профилактике ВИЧ-инфекции у грудных детей, не имеется. Для младенцев на грудном вскармливании рекомендуется терапия детской формой невирапина в течение шести недель. Рекомендуемой схемой для младенцев на искусственном вскармливании по-прежнему остается детская форма невирапина или зидовудина. Если детской формы невирапина не имеется или если этот препарат нужно отменить из-за

токсических эффектов, то вместо него можно назначить детскую форму ламивудина. В ряде исследований (146,147), в которых ламивудин использовали для профилактики инфицирования вскармливаемых грудью детей, побочных реакций выявлено не было.

Группа по разработке руководства не проводила официального анализа этой тактики, но она рассмотрела ряд сценариев, при которых более длительный период профилактического лечения грудных детей может быть вполне обоснован. Как известно, курс АРТ у матери обеспечивает подавление репликации вирусов только через несколько недель или даже месяцев после его начала. Поэтому продление курса профилактического лечения детской формой невирапина до 12 недель может быть показано как для предотвращения передачи ВИЧ с грудным молоком до момента подавления вирусной нагрузки, так и в тех случаях, когда кормящая мать приступила к курсу АРТ лишь на завершающем этапе беременности (например, менее чем за четыре недели до родов) или даже во время или после родов.

АРВ-профилактика у младенцев также играет важную роль в случаях, когда кормящая мать прерывает курс АРТ в период грудного вскармливания, что повышает риск передачи ВИЧ ребенку в послеродовом периоде. В таких ситуациях уместно поставить вопрос о ежедневном приеме детской формы невирапина на то время, когда мать прерывает АРТ, и о продолжении предложенного лечения еще в течение шести недель от момента возобновления матерью своей АРТ (или в течение еще одной недели после завершения периода грудного вскармливания в зависимости от того, что наступит раньше). В Таблице 7.8 дано краткое описание ряда сценариев профилактического лечения у матери и грудного ребенка.

**Таблица 7.8 Краткое описание курса профилактической АРТ матери и грудного ребенка для разных клинических сценариев**

Сценарий	АРВ-профилактика у матери <sup>a</sup>	АРВ-профилактика у младенца <sup>b</sup>	Продолжительность АРВ-профилактики у младенца
Диагноз ВИЧ-инфекции у матери был поставлен в период беременности <sup>c,d</sup>	Начало АРТ у матери	Невирапин	6 недель <sup>c</sup>
Диагноз ВИЧ-инфекции у матери был поставлен во время родов или сразу после них, и она планирует кормить ребенка грудью	Начало АРТ у матери	Невирапин	6 недель; вероятность продления этого срока до 12 недель
Диагноз ВИЧ-инфекции у матери был поставлен во время родов или сразу после них, и она планирует использовать искусственное вскармливание	Направление матери в службу по оказанию помощи при ВИЧ-инфекции для обследования и назначения лечения	Невирапин	6 недель <sup>c</sup>

Таблица 7.8 (продолжение)

Сценарий	АРВ-профилактика у матери <sup>a</sup>	АРВ-профилактика у младенца <sup>b</sup>	Продолжительность АРВ-профилактики у младенца
Факт контакта ребенка с ВИЧ был установлен после родов (по результатам определения антител к ВИЧ у младенца или у матери) и ребенок находится на грудном вскармливании	Начало АРТ у матери	Невирапин	Постановка ПЦР в целях ранней диагностики ВИЧ-инфекции у младенца, а затем безотлагательное назначение 6-недельного курса лечения невирапином – высока вероятность продления этого срока до 12 недель
Факт контакта ребенка с ВИЧ был установлен после родов (по результатам определения антител к ВИЧ у младенца или у матери) и ребенок не находится на грудном вскармливании	Направление матери в службу по оказанию помощи при ВИЧ-инфекции для обследования и назначения лечения	Без приема препарата	Постановка ПЦР на ВИЧ согласно национальным рекомендациям по ранней диагностике у детей грудного возраста; без назначения ребенку курса АРВ-профилактики; начало лечения, если младенец окажется инфицированным
Мать получает АРТ, но прерывает ее в период кормления ребенка грудью (например, по причине токсичности препаратов, истощения их запасов или отказа продолжать лечение)	Выбор альтернативной схемы АРВ-терапии или иного лечебного подхода; консультирование о необходимости продолжения АРТ без перерыва в лечении	Невирапин	До 6 недель после возобновления АРТ у матери или до 1 недели после прекращения грудного вскармливания

<sup>a</sup> В идеале количество клеток CD4 у матери следует определить непосредственно перед началом или вскоре после назначения АРТ; необходимо руководствоваться требованиями действующего в стране руководства относительно проведения АРТ – должна ли она быть пожизненной или подлежит отмене после исчезновения риска передачи ВИЧ.

<sup>b</sup> Если принимаемый ребенком невирапин вызывает токсическую реакцию или же запаса невирапина не имеется, то вместо него можно использовать ламивудин.

<sup>c</sup> Если ребенок находится на искусственном вскармливании, то вместо детской формы невирапина можно использовать детскую форму зидовудина. Если имеются документированные данные о подавлении вирусной нагрузки у матери на АРТ незадолго до родов, а ребенок находится на искусственном вскармливании, то ему можно назначить 4-недельный курс АРВ-профилактики.

<sup>d</sup> Если известно, что кормящая грудью мать начала принимать АРВ-препараты менее чем за 4 недели до родов, курс лечения детской формой невирапина можно продлить до 12 недель.

## Альтернативные схемы по причине токсичности, непереносимости или отсутствия доступа к рекомендуемым схемам

Зидовудин рекомендован в качестве альтернативного НИОТ для небеременных женщин с непереносимостью к тенофовиру или не имеющих возможности принимать этот препарат. Учитывая большой массив данных о безопасности и эффективности лечения зидовудином у беременных и кормящих грудью женщин, можно сказать, что зидовудин также является рекомендуемым альтернативным НИОТ для беременных и кормящих грудью женщин.

Для небеременных женщин с непереносимостью к эфавирензу или не имеющих возможности принимать этот препарат, рекомендуемым альтернативным НИОТ является невирапин. Однако из-за того, что АРТ (комбинация из трех АРВ-препаратов) теперь рекомендована для всех беременных и кормящих женщин с ВИЧ независимо от количества клеток CD4, сохраняются опасения по поводу использования невирапина у женщин с повышенным уровнем клеток CD4. Несмотря на то, что в руководстве 2010 года (2,82) утверждается, что польза от невирапина перевешивает риск для женщин с количеством CD4 в пределах от 250 до 350 клеток/мм<sup>3</sup>, данные о профиле безопасности этого препарата для женщин с количеством лимфоцитов CD4  $\geq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> являются ограниченными, а обнаружение жизнеугрожающей гепатотоксичности невирапина при его использовании для постконтактной профилактики заражения в случае профессионального контакта с вирусом лиц без ВИЧ-инфекции повышают уровень беспокойства по поводу его использования у людей с повышенным количеством клеток CD4. Однако недавно проведенный систематический анализ риска невирапин-ассоциированной токсичности у беременных женщин (134) (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)) указывает на то, что частота неблагоприятных проявлений не превышает соответствующий показатель среди взрослого населения в целом. Более того, данные о взаимосвязи между токсичностью невирапина и повышенным уровнем клеток CD4 весьма противоречивы, и риск значительной гепатотоксичности в большинстве исследований составляет около 3% (121). Имеющиеся данные указывают на то, что перевод на лечение невирапином тех лиц, которые уже проходили курс терапии и у которых была достигнута вирусная супрессия, не ассоциируется с повышением токсичности даже на фоне восстановления иммунной системы. И наконец, альтернативой замены эфавиренза на невирапин будет использование ИП, который является рекомендуемым АРВ-препаратом второго ряда. По сравнению с препаратами класса НИОТ препараты этой группы являются более дорогостоящими. В результате, Группа по разработке руководства пришла к выводу, что суммарная польза от перехода на использование невирапина при ведении беременных или кормящих грудью женщин в редких случаях непереносимости EFV, перевешивает потенциальные риски.

## Клинические аспекты

Важнейшее значение для ППМР имеет поддержание цепочки поставок препаратов и обеспечение бесперебойного приема АРВ-препаратов среди матерей и грудных детей в период беременности и грудного вскармливания. Все службы дородовой помощи и охраны здоровья матери и ребенка, предоставляющие услуги ППМР, должны располагать ресурсами, необходимыми для назначения, проведения и мониторинга постоянной АРВ-терапии среди матерей и грудных детей.

## Основные пробелы в научных исследованиях

**Мониторинг токсичности АРВ-препаратов.** Необходимо продолжать научные исследования для оценки кратко- и долгосрочного воздействия эфавиренза, тенофовира и других АРВ препаратов на беременных и кормящих грудью женщин, а также на детей во внутриутробном периоде и после рождения, включая мониторинг пороков развития и других неблагоприятных исходов беременности, а также оценку воздействия тенофовира на почки и кости как у женщин, так и у ВИЧ-экспонированных грудных детей.



**Приемлемость эфавиренза для АРТ первого ряда.** Требуется дальнейшие исследования для определения уровня непереносимости эфавиренза и возможной необходимости перехода на альтернативную схему первого ряда, а также для поиска методов поддержки использования альтернативных схем первого ряда в рамках программ для беременных и кормящих грудью женщин.

**Профилактика у детей грудного возраста.** Нужны более качественные данные об оптимальной продолжительности профилактического лечения детей грудного возраста, матери которых получают АРТ, особенно когда АРТ была начата на поздней стадии беременности или в послеродовой период, что указывает на то, что вирусная нагрузка матери на момент родов или начала грудного вскармливания была высокой. Для облегчения приема препаратов новорожденными и грудными детьми необходимо разработать улучшенные лекарственные формы невирапина, которые легче принимать.

### **Оптимальная тактика ведения грудных детей, идентифицированных как ВИЧ-экспонированные в период грудного вскармливания**

Важно определить степень ранее не выявленного воздействия ВИЧ на ребенка в перинатальный период, уровень сероконверсии матери, а также оптимальные стратегии послеродового ведения грудных детей, включая выявление возможной экспозиции, тестирования на ВИЧ и проведение профилактического лечения.

**Тактика отмены АРТ на основе ННИОТ (использование фармакологического прикрытия).** В связи с длительным периодом полувыведения эфавиренза (и невирапина) резкое прекращение лечения на основе ННИОТ связано с риском развития устойчивости к ННИОТ. Что касается женщин, которые хотят или вынуждены прекратить АРТ на основе эфавиренза из-за проявлений токсичности или иных причин, то для решения о том, требуется ли "прикрытие" из НИОТ для снижения этого риска, нужны дополнительные данные. Анализ данных фармакокинетического моделирования, проведенный при подготовке данного руководства, указывает, что если схема на основе НИОТ включает тенофовир, "фармсопровождение" может не потребоваться, но если она включает зидовудин, использование НИОТ в течение двух недель рекомендуется (период полувыведения эфавиренза дольше, чем невирапина).

## 7.2.3 АРТ первого ряда для детей младше трех лет



### Новые рекомендации

**НОВОЕ**

- В качестве АРТ первого ряда для всех ВИЧ-инфицированных детей младше трех лет (36 месяцев), независимо от того, получали они ННИОТ или нет, следует использовать схему лечения на основе лопинавира/ритонавира. Если использовать лопинавир/ритонавир не представляется возможным, лечение следует начинать со схемы на основе невирапина (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- В тех случаях, когда осуществляется мониторинг вирусной нагрузки, можно рассмотреть возможность замены лопинавира/ритонавира на ННИОТ – после подавления репликации вирусов (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).

**Особое примечание:** В рамках рандомизированного контролируемого исследования, результаты которого поддерживают использование этого подхода (148,161), подавление репликации вирусов (или вирусная супрессия) означало снижение вирусной нагрузки до  $\leq 400$  копий/мм<sup>3</sup> в целях вычленения группы детей, которым с большей степенью вероятности можно без всякого риска назначить невирапин вместо лопинавира/ритонавира. Использование более высокой точки отсечения по вирусной нагрузке для определения вирусной супрессии не было предметом изучения в контексте этой стратегии.

- Для ВИЧ-инфицированных детей младше трех лет, у которых во время проведения АРВ-терапии по схеме, содержащей невирапин или лопинавир/ритонавир, развивается ТБ, рекомендуется переход на схему “абакавир + ламивудин + зидовудин”. После окончания курса противотуберкулезного лечения эта схема должна быть отменена, и следует вновь перейти на первоначальную схему (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- Для ВИЧ-инфицированных младенцев и детей младше трех лет, в качестве основы из двух НИОТ для схемы АРВ-терапии следует использовать абакавир или зидовудин + ламивудин (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

**Таблица 7.9 Краткое описание схем АРВ-терапии первого ряда для детей младше трех лет**

<b>Предпочтительные схемы</b>	ABC <sup>a</sup> или AZT + 3TC + LPV/r <sup>b</sup>
<b>Альтернативные схемы</b>	ABC <sup>a</sup> или AZT + 3TC + NVP <sup>c</sup>
<b>Особые обстоятельства<sup>e</sup></b>	d4T <sup>d</sup> + 3TC + LPV/r d4T <sup>d</sup> + 3TC + NVP

<sup>a</sup> Согласно общему принципу использования нетимидиновых аналогов в схемах первого ряда и тимидиновых аналогов в схемах второго ряда абакавир следует считать предпочтительным препаратом класса НИОТ во всех случаях, когда его применение возможно. Эта рекомендация была разработана Рабочей группой CHAIN и при ее реализации необходимо тщательно проанализировать все аспекты, касающиеся наличия и стоимости АРВ-препаратов.

<sup>b</sup> Согласно рекомендациям Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США, жидкую пероральную форму лопинавира/ритонавира не следует назначать недоношенным детям (рожденным за месяц или более до ожидаемого срока родов) ранее, чем через 14 дней после предполагаемого срока родов, а в случае доношенных новорожденных – ранее, чем в 14-дневном возрасте. Дозировки для детей младше 6 недель следует рассчитывать на основании площади поверхности тела (Приложение 3).

<sup>c</sup> На завершающем этапе подготовки Сводного руководства Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США разрешило применение эфавиренза у детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет с массой тела более 3,5 кг. Однако из-за ограниченности данных об оптимальном использовании эфавиренза у детей до трех лет Группа по разработке Руководства приняла решение сохранить за невирапином статус рекомендуемого ННИОТ для этой возрастной группы. По мере получения дополнительных данных ВОЗ подготовит дополнительные методические указания на этот счет.



<sup>d</sup> Вследствие наличия ограниченного числа вариантов для детей в возрасте до 3 лет, ставудин по-прежнему входит в состав рекомендуемых НИОТ, однако его следует использовать лишь в случаях, когда выявлена или подозревается токсичность к зидовудину, а использование абакавира оказывается невозможным. Период лечения этим препаратом должен быть как можно короче. Во Вставке 10.7 даны методические рекомендации, касающиеся постепенного отказа от назначения ставудина.

<sup>e</sup> Особыми обстоятельствами могут быть ситуации, при которых предпочтительные или альтернативные схемы могут оказаться недоступными или неподходящими из-за значительных токсических проявлений, предполагаемых лекарственных взаимодействий, проблем с закупками и организацией поставок препаратов или по другим причинам.

## Общая информация

Оптимизация АРТ первого ряда у детей в возрасте до трех лет имеет важнейшее значение для достижения эффективного и быстрого подавления репликации вируса в условиях высокой вирусной нагрузки и быстрого роста ребенка. Альтернативные подходы к лечению могут потребоваться при ограниченном наличии препаратов в надлежащих лекарственных формах, долгосрочной токсичности АРВ-препаратов, сложности обеспечения соблюдения режима лечения, а также возможности ранее существовавшей резистентности вируса в результате воздействия АРВ-препаратов, которые были использованы для ППМР.

У детей младшего возраста с ВИЧ, получавших НИОТ для ППМР, наблюдается выраженная вирусная резистентность (150), что снижает эффективность АРТ первого ряда с использованием невирапина (151,152). По этой причине в руководстве ВОЗ 2010 года (105) для детей в возрасте до 24 месяцев, принимавших ранее НИОТ, рекомендовалось использовать схему лечения на основе лопинавира/ритонавира. Для детей младшего возраста, не получавших НИОТ или ВИЧ-статус которых не известен, рекомендовалась схема на основе невирапина (105).

В отношении этой возрастной группы имеются новые фактические данные, которые указывают на преимущество схемы на основе лопинавира/ритонавира, независимо от воздействия препаратов, которые были использованы для ППМР (153,154). Были также изучены несколько стратегий для решения проблем, связанных с использованием схем на основе лопинавира/ритонавира или для использования эффективных альтернативных схем в условиях, когда применение лопинавира/ритонавира невозможно или проблематично ввиду высокой распространенности ТБ (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

Эта рекомендация основывается на анализе фактических данных о преимуществе схемы на основе лопинавира/ритонавира для детей младшего возраста, проведенном с учетом возможностей ее практического применения.

### Эффективность схемы на основе лопинавира/ритонавира для лечения детей грудного и раннего возраста

Систематический обзор двух рандомизированных исследований (153,154) показывает, что риск прекращения лечения и вирусологической неудачи или смерти у детей младше 36 месяцев ниже, если их лечение начинается со схемы на основе лопинавира/ритонавира, а не невирапина. Было показано, что в возрасте 24 недель лопинавир/ритонавир превосходил невирапин, независимо от экспозиции к НИОТ для ППМР (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). Кроме того, данные эпиднадзора за лекарственной устойчивостью среди детей младше 18 месяцев (149,155) также указывают на поддающийся обнаружению уровень резистентности к НИОТ даже среди детей, ранее не получавших АРВ-препараты для ППМР или с неизвестным статусом лекарственной экспозиции, что может свидетельствовать о том, что предыдущая экспозиция к АРВ-препаратам в рамках ППМР может не являться точным показателем для выявления детей с повышенным риском устойчивости ВИЧ к НИОТ.

Известно, что лопинавир/ритонавир обладает лучшим профилем резистентности, обеспечивающим защиту от селекции резистентности к НИОТ, не оказывая отрицательного влияния на использование других ИП в схемах второго ряда (156,157–159). Кроме того, потенциальным преимуществом является значительное снижение заболеваемости малярией среди детей, получающих лечение на основе лопинавира/ритонавира. Это было выявлено в недавно проведенном рандомизированном исследовании, в котором сравнивалось использование лопинавира/ритонавира по сравнению с невирапином или эфавирензом среди детей в Уганде, получавших комбинацию препаратов артемизинин + люмефантрин для лечения приступов малярии (160).

### **Осуществимость применения лопинавира/ритонавира в условиях ограниченности ресурсов**

В некоторых странах с ограниченными ресурсами использование схемы лечения на основе лопинавира/ритонавира у детей младше трех лет может быть связано с рядом проблем. Существующая форма лопинавира/ритонавира в виде сиропа требует наличия холодной цепи на всех этапах до пункта выдачи. Сироп имеет неприятный вкус, что может привести к несоблюдению режима лечения, о чем свидетельствуют результаты изучения ценностей и предпочтений среди работников здравоохранения. Кроме того, не известен риск метаболических осложнений среди детей, начинающих прием лопинавира/ритонавира на ранних этапах жизни. Лопинавир/ритонавир также требует больших затрат, а его применение в сочетании с противотуберкулезной терапией является сложной задачей. Для решения этих проблем предлагается несколько альтернативных подходов.

В рамках недавно проведенного рандомизированного клинического исследования (148,161) и продолжающегося рандомизированного клинического исследования (162) была проведена оценка стратегии, когда АРТ начинают с назначения лопинавира/ритонавира с последующим переходом на НИОТ (невирапин или эфавиренз). Целью таких стратегий “экономного или ограниченного” применения ИП является снижение экспозиции к лопинавиру/ритонавиру, упрощение подхода к продолжению лечения и сохранение терапии на основе ИП для АРТ второго ряда. Безопасность и эффективность этого подхода были подтверждены в ходе изучения детей с устойчивой вирусологической супрессией, достигнутой после применения терапии первого ряда на основе лопинавира/ритонавира, особенно при отсутствии устойчивости ВИЧ к НИОТ до начала АРТ (148,161). Однако этот подход может усложнить программы лечения, а также требовать наличия системы вирусологического мониторинга. Таким образом, эта стратегия может быть реально применима только в тех местах, где имеется возможность тестирования на вирусную нагрузку и/или генотип.

Если ни один из этих подходов не является осуществимым или доступным по стоимости, эффективной альтернативой является схема на основе невирапина, особенно ввиду наличия двух- и трехкомпонентных комбинированных препаратов с фиксированными дозами. По данным недавно проведенного рандомизированного контролируемого исследования, хорошие вирусологические результаты (в 83% случаев вирусная нагрузка составляла менее 400 копий/мл на протяжении 3,7 лет, независимо от возраста) могут быть получены, если начинать лечение детей с применением абакавира, ламивудина и одного из НИОТ (163). Эфавиренз не использовался в этой возрастной группе, однако в период завершения подготовки этого руководства Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США выдало разрешение на использование этого препарата у детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, масса тела которых составляет не менее 3,5 кг. Дозировки для этой группы населения приводятся в Приложении 7, а рекомендации в отношении наилучших путей использования этого препарата в качестве альтернативы для лопинавира/ритонавира или невирапина будут представлены после получения дополнительных данных.

## Подбор препаратов класса НИОТ

При выборе препаратов класса НИОТ следует стремиться к созданию надежной и устойчивой основы, которая обеспечивает минимальную токсичность, минимальную стоимость и максимальную осуществимость. Имеются лишь ограниченные фактические данные (164) прямых сравнительных исследований, которые можно использовать для подбора препаратов класса НИОТ (зидовудин или абакавир) в сочетании с ламивудином для трехкомпонентной схемы АРВ-терапии. Однако выбор НИОТ первого ряда влияет на АРТ второго ряда, и известно, что неудачное применение зидовудина приводит к накоплению мутаций резистентности к аналогам тимидина, что снижает восприимчивость к абакавиру или тенофовиру в последующей схеме лечения (если имеются две или более мутаций резистентности к аналогам тимидина). Риск того, что это произойдет, выше при использовании схемы на основе ННИОТ; использование зидовудина в рамках схемы на основе лопинавира/ритонавира, таким образом, может быть менее проблематичным. Напротив, устойчивость ВИЧ к абакавиру не приводит к резистентности к аналогам тимидина и сохраняет или даже усиливает чувствительность ВИЧ к зидовудину и ставудину, которые можно применить в схемах второго ряда (159).

Хотя абакавир может быть предпочтительным препаратом для обеспечения последовательной АРТ (159,165) и гармонизации со схемами для детей более старшего возраста, в условиях ограниченности ресурсов доступность этого препарата ограничена. Кроме того, стоимость абакавира, особенно когда он используется в сочетании с лопинавиром/ритонавиром, может быть значительным препятствием для его применения во многих странах. Ожидается, что более полные данные о сравнительной эффективности абакавира и зидовудина будут получены в рамках проводимых в настоящее время исследований (166).

С 2010 г. ВОЗ рекомендует постепенно прекращать использование ставудина в связи с известной долгосрочной токсичностью этого препарата. Однако в условиях, когда применение зидовудина может быть нежелательно из-за высокого риска анемии (например, в районах, эндемичных по малярии), а абакавир отсутствует, ставудин может быть использован в качестве одного из ограниченных вариантов лечения для этой возрастной группы. Ставудин также используют при подозреваемой или подтвержденной токсичности зидовудина или когда применение абакавира невозможно. Однако лечение ставудином следует проводить под тщательным контролем, а его продолжительность должна быть как можно короче. Рекомендации по постепенному прекращению использования ставудина приведены во Вставке 10.7.

При подготовке этих рекомендаций Группа по разработке руководства уделяла особое внимание следующим аспектам:

- важное значение эффективных схем первого ряда, в отношении которых имеются доказательства лучшего вирусологического ответа, о чем свидетельствуют результаты рандомизированных контролируемых исследований в этой возрастной группе;
- необходимость принятия мер в связи с ростом фактических данных об устойчивости ВИЧ к ННИОТ среди детей младше 18 месяцев, особенно с учетом рекомендации проводить лечение беременных женщин с ВИЧ с помощью схем на основе эфавиренза для ППМР;
- желательность наличия одной предпочтительной схемы для детей в возрасте до 3 лет при предоставлении альтернативных стратегий, которые остаются менее дорогостоящими, сохраняют возможности применения схем второго ряда и являются более осуществимыми;
- ожидание разработки новых лекарственных форм в ближайшие несколько лет (таких как капсулы с порошком (гранулами), содержащие лопинавир/ритонавир);

- использование нетимидиновых аналогов в схемах первого ряда для сохранения эффективности зидовудина в схемах второго ряда и для гармонизации схем для детей более старшего возраста и для взрослых, принимая во внимание наличие дополнительных расходов;
- выявление подгруппы детей, у которых можно успешно применять альтернативные стратегии, чтобы сохранить ИП для использования в АРТ второго ряда, на что указывают результаты рандомизированного исследования; и
- нахождение контролируемой схемы, такой как абакавир + ламивудин + зидовудин (ABC + ЗТС + AZT), для использования при сопутствующей противотуберкулезной терапии, которая может обеспечивать сохранение хорошей клинической и иммунологической эффективности после вирусологической супрессии при стандартной АРТ.

### Клинические аспекты

В разделе 10.6 (Вопросы реализации основных рекомендаций, Вставка 10.6) обсуждаются те вопросы реализации рекомендаций, которые имеют непосредственное отношение к руководителям программ. Важным вопросом, который должны принимать во внимание клинический персонал и другие работники здравоохранения, является использование лопинавира/ритонавира у детей младшего возраста. Если клинический персонал ожидает возникновения значительных трудностей в отношении хранения или применения лопинавира/ритонавира, можно рассмотреть возможность использования невриапина (особенно, комбинированного препарата на основе невриапина с фиксированными дозами). Кроме того, лопинавир/ритонавир в виде перорального раствора нельзя использовать ранее чем через 14 дней после рождения у доношенных детей и ранее чем через 14 дней после предполагаемого срока родов у недоношенных детей (167). Дозировки для детей в возрасте до шести недель могут быть рассчитаны на основе площади поверхности тела (Приложение 3).

### Основные пробелы в научных исследованиях

Необходимо более глубоко изучить (в условиях, выходящих за рамки клинических испытаний), какое влияние новые подходы к ППМР оказывают на характер резистентности у детей, которые заражаются ВИЧ несмотря на прием АРВ-препаратов для ППМР. Кроме того, требуются дополнительные фактические данные для оптимального подбора НИОТ и подтверждения безопасности схем, включающих эфавиренз в качестве варианта первого ряда или в рамках стратегий "экономного" применения ИП при отсутствии возможностей генотипирования или тестирования на вирусную нагрузку. Необходимы также исследования для более полного изучения долгосрочных метаболических последствий использования схем на основе лопинавира/ритонавира у детей грудного и младшего возраста.

## 7.2.4 АРТ первого ряда для детей в возрасте трех лет и старше (включая подростков)


**НОВОЕ**

### Новые рекомендации

- Для ВИЧ-инфицированных детей в возрасте трех лет и старше предпочтительным ННИОТ для терапии первого ряда является эфавиренз, а альтернативным препаратом является невирапин (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

Особое примечание: При выборе ННИОТ для терапии первого ряда национальные программы должны учитывать кратность приема эфавиренза (один раз в сутки) и невирапина (два раза в сутки), а также то, как это согласуется с кратностью приема НИОТ, являющихся основой схемы лечения. Например, лучшим выбором может быть невирапин, если рекомендуемой схемой является прием комбинированного препарата с фиксированными дозами два раза в сутки.

- Для ВИЧ-инфицированных детей в возрасте трех лет и старше, но младше 10 лет (или для подростков с весом менее 35 кг) основой из двух НИОТ для схемы АРТ должна служить одна из приведенных ниже комбинаций в следующем порядке предпочтения:
  - Абакавир + ламивудин
  - Зидовудин или тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).

Особое примечание: Следует принимать во внимание относительные преимущества абакавира по сравнению с тенофовиром и зидовудином для этой группы населения. Окончательные фактические данные для выработки какой-либо предпочтительной рекомендации отсутствуют, и каждый из вариантов имеет свои риски и преимущества. Абакавир может приниматься один раз в сутки и имеется для разных возрастных групп в виде комбинированного препарата с фиксированными дозами с ламивудином. Он также сочетается с тенофовиром с точки зрения резистентности (168). Зидовудин широко используется и имеется в наличии в виде двух- и трехкомпонентных комбинированных препаратов с фиксированными дозами с невирапином, однако его нужно принимать два раза в сутки и он может вызывать тяжелую анемию. Тенофовир недавно был разрешен к применению у детей (169), и его преимуществом является прием один раз в сутки. Однако лекарственные формы тенофовира для детей имеются не везде, опыт применения тенофовира у детей является ограниченным и существуют опасения в отношении долгосрочных последствий, связанных с токсическим воздействием этого препарата на кости (170,171). В пользу выбора тенофовира в качестве рекомендуемого препарата на национальном уровне свидетельствуют следующие соображения: в национальных программах тенофовир применяется для взрослых и для беременных женщин, и имеются соответствующие формы комбинированных препаратов тенофовира с фиксированными дозами для детей.

- Для ВИЧ-инфицированных подростков (от 10 до 19 лет включительно) с массой тела 35 кг или более выбор двух НИОТ как основы схемы АРВ-терапии осуществляется по схемам, применяемым для взрослых, и он должен соответствовать одной из приведенных ниже комбинаций в следующем порядке предпочтения:
  - Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин)
  - Зидовудин + ламивудин
  - Абакавир + ламивудин (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

Особое примечание: В настоящее время комбинированные препараты с фиксированными дозами, содержащие тенофовир, имеются в виде таблеток с гладкой поверхностью для взрослых для приема один раз в сутки. При массе тела 35 кг или более дозировки тенофовира в двух- и трехкомпонентных комбинированных препаратах с фиксированными дозами для взрослых и дозировки эфавиренза в трехкомпонентных комбинированных препаратах с фиксированными дозами для взрослых допустимы для использования у подростков.

При особых обстоятельствах допускается использование абакавира или усиленных ИП.

**Таблица 7.10 Краткое описание рекомендуемых схем АРВ-терапии первого ряда для детей и подростков**

	Дети в возрасте от 3 до менее 10 лет и подростки <35 кг	Подростки (возраст от 10 до 19 лет) ≥35 кг
<b>Предпочтительная схема</b>	ABC <sup>a</sup> + 3TC + EFV	TDF + 3TC (или FTC) + EFV <sup>a</sup>
<b>Альтернативные схемы</b>	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (или FTC) + EFV TDF + 3TC (или FTC) + NVP	AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (или FTC) + NVP
<b>Особые обстоятельства<sup>c</sup></b>	d4T <sup>b</sup> + 3TC + EFV d4T <sup>b</sup> + 3TC + NVP	ABC + 3TC + EFV ABC + 3TC + NVP

<sup>a</sup> Эти рекомендации применимы к детям и подросткам, приступающим к прохождению АРТ первого ряда. Дети и подростки, которые уже получают абакавир-содержащие схемы, вместо абакавира могут без всякого риска принимать тенофовир, если это продиктовано программными соображениями. Детям и подросткам, которые проходят лечение по ставудин-содержащим схемам без признаков неэффективной терапии, можно безопасно назначать абакавир или тенофовир вместо ставудина. Несмотря на отсутствие прямых доказательств, также допускается возможность замены зидовудина на абакавир или тенофовир, чтобы упростить и гармонизировать схемы лечения в разных возрастных группах. Включение тенофовира в первоначальные схемы АРВ-терапии для детей с коинфекцией ВГВ создает потенциальные преимущества с точки зрения уменьшения вероятности селекции устойчивых к ламивудину штаммов ВИЧ, которые могут ограничить возможности выбора вариантов лечения ВГВ в будущем.

<sup>b</sup> Назначение ставудина допустимо лишь в ситуациях, когда подозревается или подтверждена токсичность зидовудина, а абакавир или тенофовир отсутствуют. Период лечения этим препаратом должен быть как можно короче. Во Вставке 10.7 даны методические рекомендации, касающиеся постепенного отказа от назначения ставудина.

<sup>c</sup> Особыми обстоятельствами могут быть ситуации, при которых предпочтительные или альтернативные схемы могут оказаться недоступными или неподходящими из-за значительных токсических проявлений, предполагаемых лекарственных взаимодействий, проблем с закупками и организацией поставок препаратов или по другим причинам.

## Общая информация

Несмотря на расширение доступа к ранней диагностике у грудных детей и широкое наличие нескольких комбинированных препаратов с фиксированными дозами для детей, уровень охвата АРТ детей значительно отстает от уровня охвата взрослых. Рекомендации в отношении лечения детей должны быть легко осуществимыми на всех уровнях системы здравоохранения, включая уровень первичной медико-санитарной помощи, и для всех медицинских работников, предоставляющих услуги АРТ, а не только для педиатров.

В Руководстве ВОЗ 2010 года в отношении проведения АРТ у детей в возрасте трех лет и старше (105) рекомендуется начинать со схемы, содержащей невирапин или эфавиренз, в сочетании со схемой на основе НИОТ. Рекомендуемыми схемами на основе НИОТ, в порядке их предпочтительности, являлись ламивудин + зидовудин или ламивудин + абакавир или ламивудин + ставудин. Для подростков с ВГВ предпочтительной основной схемой являлась тенофовир + эмтрицитабин или ламивудин. Новые рекомендации в Руководстве 2013 года основаны на новых фактических данных о предпочтительных НИОТ и ННИОТ для использования в этой группе детей.

## Обоснование и подтверждающие фактические данные

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (172) и Европейское агентство по лекарственным средствам (173) разрешили использование тенофовира у детей в возрасте старше двух лет, что дает возможность использовать одну схему лечения для взрослых и детей. Гармонизация рекомендаций в отношении лечения детей со схемами для взрослых может расширить доступ детей к АРТ. К другим преимуществам тенофовира относятся возможность комбинирования этого препарата с ламивудином и эфавирензом для создания эффективной схемы приема препаратов один





раз в сутки для детей (169). Кроме того, тот факт, что устойчивость ВИЧ к тенофовиру – в частности к K65R – способен усилить антивирусный эффект зидовудина, может сделать тенофовир хорошим выбором для терапии первого ряда с точки зрения последовательного применения НИОТ в схемах первого и второго ряда (165,174–176). Однако опыт применения тенофовира у детей младшего возраста все еще ограниченный. Нам известно, что тенофовир уменьшает минеральную плотность костной ткани, но пока что не ясно, является ли это воздействие постоянным и как оно может повлиять на характер развития в будущем и на риск переломов (как это было выявлено в исследовании ценностей и предпочтений работников здравоохранения). Кроме того, лекарственные формы тенофовира для детей не являются широко доступными, и в настоящее время отсутствуют тенофовир-содержащие комбинированные препараты с фиксированными дозами для детей. Абакавир обладает многими преимуществами тенофовира (прием один раз в сутки и положительный профиль резистентности), однако, в отличие от тенофовира, абакавир более тщательно исследован у детей, и обычно он лучше переносится. Абакавир имеется также в виде комбинированных препаратов с фиксированными дозами для детей, однако его стоимость значительно выше. Кроме того, у людей с HLA-B\*5701 абакавир может вызывать гиперчувствительность с летальным исходом. Это осложнение очень редко наблюдается среди африканских детей, но у детей европеоидной и азиатской рас его частота может достигать до 3%–4% (177).

Данные систематического обзора, проведенного на основе наблюдательных исследований, показывают, что профиль краткосрочной токсичности и вирусологический ответ у эфавиренза лучше, чем у невирапина (121,178). У большинства детей, получающих в настоящее время АРТ, схема лечения включает невирапин, в то время как для взрослых в качестве предпочтительного НИОТ все чаще выбирают эфавиренз. Основная причина этого расхождения связана с относительной доступностью невирапина или эфавиренза в составе комбинированных препаратов с фиксированными дозами для детей или взрослых. Для детей, состояние которых хорошо контролируется и остается стабильным при использовании схем, содержащих невирапин, не требуется замена невирапина на эфавиренз, однако эфавиренз является лучшим выбором для тех пациентов, которые начинают получать АРТ с использованием других препаратов для приема один раз в сутки.

При подготовке этих рекомендаций Группа по разработке руководства обращала особое внимание на следующее:

- использование эффективных схем первого ряда;
- удобство приема один раз в сутки и использования комбинированных препаратов с фиксированными дозами в тех случаях, когда это возможно;
- использование нетимидиновых аналогов – абакавир или тенофовир – в схемах первого ряда для максимального повышения эффективности зидовудина в схемах АРТ второго ряда; и
- предоставление рекомендаций в отношении лечения для детей более старшего возраста и подростков, согласованных с рекомендациями для взрослых.

## Клинические аспекты, связанные с расширением масштабов проведения АРТ среди детей

В разделе 10.6 (Вопросы реализации основных рекомендаций, Вставка 10.6) обсуждаются те аспекты реализации рекомендаций, которые имеют непосредственное отношение к руководителям программ. Клиническим работникам и работникам здравоохранения в целом следует рассмотреть вопрос о том, нужно ли вносить изменения в схемы лечения детей, клиническое состояние которых является стабильным, и, если да, то как это делать. По мере того как дети взрослеют, появляются новые комбинированные препараты с фиксированными дозами и программы переходят на использование других схем первого ряда. Возможность изменения схем АРВ-терапии для людей, у которых достигнута стабилизация клинического состояния, может рассматриваться в целях упрощения проведения лечения и гармонизации используемых схем АРВ-терапии. Различные аспекты, касающиеся упрощения и гармонизации АРТ для детей при отсутствии неэффективного лечения в анамнезе, рассматриваются в Таблице 7.11.

**Таблица 7.11** Аспекты, касающиеся упрощения и гармонизации АРТ для детей при отсутствии неэффективного лечения в анамнезе<sup>a</sup> по любой схеме

Схема, содержащая:	Методические указания	Преимущества для пациентов	Программные преимущества
Ставудин (d4T)	Переключение с d4T на соответствующий возрасту НИОТ согласно схеме, рекомендованной в рамках национальной программы	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Снижение риска токсичности, связанной с d4T</li> <li>● Может способствовать соблюдению режима лечения за счет приема однократной суточной дозы (если выбор сделан в пользу ABC или TDF)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Приведение в соответствие со схемами для взрослых</li> </ul>
Лопинавир/ритонавир (LPV/r)	Вносить изменения не нужно, но <b>стоит рассмотреть</b> вопрос о замене LPV/r на NVP или EFV, если наблюдается устойчивый вирусологический ответ на LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Может способствовать соблюдению режима лечения за счет улучшения вкусовых качеств и использования комбинированных препаратов с фиксированными дозами в более удобных формах расфасовки (таблетки с насечками для отрыва и однократного суточного приема)</li> <li>● Снижение риска метаболических изменений</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Приведение в соответствие со схемами для взрослых</li> <li>● Резервирование ИП для АРТ второго ряда</li> <li>● Нет необходимости в соблюдении требований холодовой цепи</li> <li>● Снижение стоимости препарата</li> </ul>
Зидовудин (AZT)	Вносить изменения не нужно, но <b>можно рассмотреть</b> вопрос о переходе на ABC или TDF	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Может способствовать соблюдению режима лечения за счет приема однократной суточной дозы (если в схему входит EFV)</li> <li>● Может снизить риск обострения анемии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Приведение в соответствие со схемами для взрослых</li> </ul>
Абакавир (ABC)	Вносить изменения не нужно, но <b>можно рассмотреть</b> вопрос о переходе на TDF, особенно для подростков с массой тела более 35 кг	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Могут использоваться комбинированные препараты с фиксированными дозами (если в схему также входит EFV)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Приведение в соответствие со схемами для взрослых</li> </ul>
Невирапин (NVP)	Вносить изменения не нужно, но <b>можно рассмотреть</b> вопрос о переходе на EFV, особенно с 3-летнего возраста	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Может способствовать соблюдению режима лечения за счет приема однократной суточной дозы (если схема предусматривает сочетание с ABC или TDF)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Приведение в соответствие со схемами для взрослых</li> </ul>

<sup>a</sup>Определяются на основании принимаемых странами критериев неудачи лечения.

## Основные пробелы в научных исследованиях

Для изучения долгосрочной эффективности и безопасности TDF, ABC и EFV, а также рекомендованных комбинаций необходимы дальнейшие исследования. Требуются дополнительные данные о воздействии тенофовира на костную ткань, рост и нефротоксичность у детей и подростков, особенно при недостаточности питания и задержке роста. Неблагоприятные явления, связанные с приемом эфавиренза в подростковый период, например воздействие на центральную нервную систему, требуют изучения для обеспечения безопасной гармонизации со схемами лечения для взрослых. Системы эпиднадзора за токсичностью, созданные наряду со службами АРТ на дозорных участках, могут предоставлять данные для лучшего понимания частоты и клинической значимости случаев развития токсичности.

### 7.2.5 Комбинированное лечение ТБ и ВИЧ-инфекции у детей



ТБ является одной из наиболее распространенных оппортунистических инфекций среди детей с ВИЧ. Таким образом, важное значение имеет выбор схем, совместимых с противотуберкулезной терапией. Взаимодействие между рифампицином и лопинавиром/ритонавиром или невирапином означает, что комбинированное лечение детей в возрасте до трех лет является сложной задачей. Однако предварительные результаты недавно проведенного крупного рандомизированного контролируемого исследования (163) по изучению АРТ у детей свидетельствуют об эффективности трехкомпонентной нуклеозидной схемы лечения которая, несмотря на ограниченный объем данных в отношении одновременной противотуберкулезной терапии, представляет собой приемлемый вариант для детей, которые нуждаются в противотуберкулезной терапии, уже получая АРТ (Таблица 7.12).

Рекомендуемые схемы лечения детей с диагнозом ТБ и начинающих получать АРТ соответствуют рекомендациям 2010 года и приводятся в Таблице 7.12, вместе с общими указаниями в отношении выбора схем комбинированного лечения ВИЧ и ТБ.

**Таблица 7.12 Краткое описание рекомендуемых схем АРВ-терапии для детей, которым показано лечение ТБ**

Рекомендуемые схемы для детей и подростков, приступающих к АРТ на фоне лечения ТБ <sup>a b</sup>		
До 3 лет		Два НИОТ + NVP таким образом, чтобы доза соответствовала 200 мг/м <sup>2</sup> или Тройная комбинация НИОТ (AZT + 3TC + ABC) <sup>c</sup>
3 года и старше		Два НИОТ + EFV или Тройная комбинация НИОТ (AZT + 3TC + ABC) <sup>c</sup>
Рекомендуемая схема для детей грудного и более старшего возраста, приступающих к лечению ТБ на фоне получения АРТ <sup>a</sup>		
Ребенок, получающий стандартную схему на основе НИОТ  (два НИОТ + EFV или NVP)	До 3 лет	Продолжение приема NVP таким образом, чтобы доза соответствовала 200 мг/м <sup>2</sup> или Тройная комбинация НИОТ (AZT + 3TC + ABC) <sup>c</sup>
	3 года и старше	Если ребенок уже получает EFV, то следует продолжать ту же схему Если ребенок получает NVP, то следует перейти на EFV или Тройная комбинация НИОТ (AZT + 3TC + ABC) <sup>c</sup>

Таблица 7.12 (продолжение)

Рекомендуемая схема для детей грудного и более старшего возраста, приступающих к лечению ТБ на фоне получения АРТ <sup>a</sup>		
Ребенок, получающий стандартную схему на основе ИП (два НИОТ + LPV/r)	До 3 лет	Тройная комбинация НИОТ (AZT + 3TC + ABC) <sup>c</sup> или Вместо LPV/r следует назначить NVP таким образом, чтобы доза соответствовала 200 мг/м <sup>2</sup> или Следует продолжать прием LPV/r; необходимо продумать вопрос о дополнительном включении RTV в схему для достижения полной терапевтической дозы <sup>d</sup>
	3 года и старше	<b>Если в анамнезе ребенка нет сведений о неэффективности лечения по схеме на основе ННИОТ:</b> То следует произвести замену на EFV <sup>e</sup> или Тройная комбинация НИОТ (AZT + 3TC + ABC) <sup>c</sup> или Следует продолжать прием LPV/r; необходимо продумать вопрос о дополнительном включении RTV в схему для достижения полной терапевтической дозы <sup>d</sup>  <b>Если в анамнезе ребенка имеются сведения о неэффективности лечения по схеме на основе ННИОТ:</b> Тройная комбинация НИОТ (AZT + 3TC + ABC) <sup>c</sup> или Следует продолжать прием LPV/r и продумать вопрос о дополнительном включении RTV в схему для достижения полной терапевтической дозы <sup>d</sup>  Следует предусмотреть возможность консультирования с экспертами для составления схемы лечения препаратами второго ряда

<sup>a</sup> Следует обеспечить оптимальное дозирование рифампицина на основании нового руководства по определению дозировок (см. веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

<sup>b</sup> Замена АРВ-препаратов производится на основании схемы АРВ-терапии с учетом возраста и согласно рекомендованной в масштабе страны АРТ первого ряда.

<sup>c</sup> Тройную комбинацию НИОТ рекомендуется назначать только на период противотуберкулезного лечения. Соответствующую возрасту схему на основе ИП или ННИОТ следует возобновить по мере завершения курса лечения на основе рифампицина. Если руководствоваться результатами выборочного обследования ARROW (163), то эту схему следует считать предпочтительным вариантом для детей младше трех лет, которые на момент начала лечения ТБ получали схему на основе лопинавира/ритонавира. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США одобрило назначение эфавиренза детям в возрасте от 3 месяцев до 3 лет с массой тела более 3,5 кг, что представляет собой потенциальную альтернативу принципу лечения тройной комбинацией НИОТ. Схема лечения на основе эфавиренза у детей младше 3 лет, как и прежде, не рекомендована, так как необходимо получить данные фармакокинетики, чтобы убедиться в том, что параллельный прием рифампицина не приводит к падению концентраций препарата ниже терапевтического уровня. Тройную терапию НИОТ следует также считать предпочтительной схемой для детей старше 3 лет при неэффективном лечении по схеме на основе ННИОТ в анамнезе.

<sup>d</sup> Следует повышать дозировку ритонавира до тех пор, пока она не станет такой же, как и в случае лопинавира в мг в соотношении 1:1.

<sup>e</sup> Переход на эфавиренз следует рассматривать как предпочтительный вариант (179), и к приему эфавиренза можно будет вернуться после завершения курса противотуберкулезной терапии, создавая предпосылки для упрощения и гармонизации схем лечения АРВ-препаратами, предназначенными для детей более старшего возраста.



## 7.3 Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения



### 7.3.1 Лабораторный мониторинг до и после начала АРТ

Клиническая оценка и лабораторные тесты играют важнейшую роль в оценке состояния отдельных лиц до начала АРТ и последующем мониторинге эффективности их лечения и возможной токсичности АРВ-препаратов. В Таблице 7.13 приводятся рекомендуемые лабораторные тесты для скрининга на ВИЧ, мониторинга АРТ, а также подходы к проведению скрининга на коинфекции и неинфекционные заболевания.

**Таблица 7.13 Рекомендуемые и желательные лабораторные исследования при диагностике ВИЧ-инфекции и мониторинге АРТ**

Этап ведения ВИЧ-инфекции	Рекомендуемые	Желательные (при наличии возможности)
Диагностика ВИЧ-инфекции	Серологическое тестирование на ВИЧ, подсчет количества клеток CD4  Скрининг на ТБ	Тест на ВГВ (HBsAg) <sup>a</sup> Тест на ВГС Скрининг на криптококковый антиген, если количество CD4 $\leq 100$ клеток/мм <sup>3</sup> <sup>b</sup> Скрининг на инфекции, передающиеся половым путем Обследование на наиболее распространенные неинфекционные и сопутствующие заболевания <sup>c</sup>
Динамическое наблюдение на этапе до назначения АРТ	Подсчет клеток CD4 (через каждые 6–12 месяцев)	
Назначение АРТ	Подсчет клеток CD4	Определение уровня гемоглобина на фоне приема зидовудина <sup>d</sup> Тест на беременность Измерение артериального давления Анализ мочи с помощью индикаторной полоски на гликозурию и определение расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) и сывороточного креатинина на фоне приема тенофовира <sup>e</sup> Определение уровня аланинаминотрансферазы на фоне приема невирапина <sup>f</sup>
Получение АРТ	Подсчет клеток CD4 (через каждые 6 месяцев) Анализ вирусной нагрузки вследствие ВИЧ (на 6 месяцев от начала АРТ и через каждые 12 месяцев в дальнейшем)	Анализ мочи с помощью индикаторной полоски на гликозурию и определение сывороточного креатинина на фоне приема тенофовира <sup>c</sup>
Выявление неудачи лечения	Подсчет клеток CD4 Анализ вирусной нагрузки вследствие ВИЧ	Серологическая реакция на ВГВ (HBsAg) <sup>a</sup> (до перехода на другую схему АРВ-терапии, если такое тестирование не проводилось или если результат был изначально отрицательным)

- <sup>a</sup> По возможности следует определять HBsAg с целью выявления лиц с коинфекцией ВИЧ и ВГВ, которым показана АРТ по схеме, содержащей тенофовир.
- <sup>b</sup> Может проводиться в ситуациях с высоким уровнем распространенности криптококковой антигенемии (>3%) (180).
- <sup>c</sup> Возможно обследование на наличие хронических состояний, которые могут повлиять на тактику проведения АРТ, например на гипертензию и другие сердечно-сосудистые заболевания, диабет и ТБ.
- <sup>d</sup> Среди детей с высоким риском неблагоприятных проявлений, связанных с приемом зидовудина (низкий уровень CD4 или низкий ИМТ).
- <sup>e</sup> Среди лиц с высоким риском неблагоприятных проявлений, связанных с приемом тенофовира. Факторы риска включают следующие: сопутствующее заболевание почек, принадлежность к старшей возрастной группе, низкий ИМТ, диабет, гипертензия и параллельное использование усиленного ИП или потенциально нефротоксичных препаратов.
- <sup>f</sup> Среди лиц с высоким риском неблагоприятных проявлений, связанных с приемом невирапина (например, пациенты, ранее не получавшие АРТ, ВИЧ-инфицированные женщины с количеством CD4 >250 клеток/мм<sup>3</sup> и коинфекцией ВГС и т.д.). Однако печеночные ферменты обладают низкой прогностической ценностью для мониторинга токсичности невирапина.

## 7.3.2 Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения

### Новые рекомендации

**НОВОЕ**

- В качестве предпочтительного варианта мониторинга для выявления и подтверждения неудачи АРВ-терапии рекомендуется использовать метод определения вирусной нагрузки (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- Если нет возможности проводить регулярное определение вирусной нагрузки, для выявления неудачи лечения следует использовать количество CD4 и клинический мониторинг (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).

**Особые примечания:** Неудача лечения определяется как постоянно выявляемая вирусная нагрузка более 1000 копий/мл по результатам двух последовательных измерений, проведенных с интервалом в три месяца, но не ранее, чем через шесть месяцев после начала использования АРВ-препаратов – при этом в период между измерениями пациентам оказывалась поддержка в соблюдении режима лечения. Вирусная нагрузка обычно определяется в плазме крови. Следует отметить, что методы определения вирусной нагрузки в образцах цельной крови, такие как лабораторные исследования с использованием сухой капли капиллярной крови и тесты по месту оказания помощи, являются ненадежными в отношении этого нижнего порогового уровня. Поэтому при применении таких методов нужно устанавливать более высокие пороговые уровни.

Для выявления неэффективности лечения вирусную нагрузку следует определять вскоре после начала АРТ (через 6 месяцев) и затем не реже, чем через каждые 12 месяцев. Если нет возможности проводить тестирование на вирусную нагрузку в плановом порядке, для определения неэффективности лечения следует использовать количество CD4 и клинический мониторинг с проведением, при возможности, целенаправленного определения вирусной нагрузки для подтверждения вирусологической неудачи.

**НОВОЕ**

### Общая информация

Мониторинг лиц, получающих АРТ, имеет важное значение для обеспечения успеха лечения, выявления проблем с соблюдением режима лечения и определения того, следует ли в случае неудачи переходить на другие схемы АРВ-терапии и, если да, то на какие именно схемы нужно переходить. До 2010 г. руководства ВОЗ по АРТ рекомендовали использовать клинические результаты и количество CD4 для регулярного мониторинга эффективности действия АРВ-препаратов. Однако определение вирусной нагрузки как более чувствительного и раннего индикатора неудачи лечения получает все большее признание и является золотым стандартом для мониторинга эффективности применения АРВ-препаратов в странах с высоким уровнем доходов.

В Руководстве ВОЗ 2010 года рекомендовалось, чтобы страны рассмотрели возможность постепенного введения тестирования на вирусную нагрузку для мониторинга эффективности



АРТ и использовали пороговый уровень вирусной нагрузки выше 5000 копий/мл у лиц, соблюдающих режим лечения и не имеющих других причин для наличия повышенной вирусной нагрузки (например, таких, как взаимодействие лекарственных средств, плохая всасываемость и сопутствующие заболевания). Однако большинство программ АРТ в условиях ограниченности ресурсов все еще не имеют доступа к тестированию на вирусную нагрузку и продолжают полагаться на данные клинического и иммунологического мониторинга. Это ограниченное использование мониторинга вирусной нагрузки считается одной из главных причин того, что изменение схем АРВ-терапии в условиях ограниченности ресурсов происходило реже, чем ожидалось.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

Несмотря на ограниченность данных клинических исследований по изучению положительного влияния определения вирусной нагрузки на показатели выживаемости, оно может служить ранним показателем неэффективности лечения, и в руководстве 2013 года настоятельно рекомендуется использовать его для выявления вирусологической неудачи и/или подтверждения неудачи лечения у людей с признаками клинической и/или иммунологической неудачи (Таблица 7.14). Поскольку в нескольких клинических и эпидемиологических исследованиях было показано, что риск передачи ВИЧ является очень низким, когда вирусная нагрузка ниже 1000 копий/мл (181), Группа по разработке руководства также рекомендовала снизить пороговый уровень вирусной нагрузки для определения неудачи лечения с 5000 копий/мл до 1000 копий/мл.

**Таблица 7.14 Предложенные ВОЗ определения понятий клинической, иммунологической и вирусологической неудачи лечения для принятия решения о переходе на другие схемы АРВ**

Неудача	Определение	Комментарии
Клиническая неудача	<p><b>Взрослые и подростки</b></p> <p>Новое или рецидивирующее клиническое событие, свидетельствующее о тяжелой форме иммунодефицита (состояние в клинической стадии 4 по классификации ВОЗ)<sup>a</sup> по истечении 6 месяцев эффективного лечения</p>	<p>Необходимо разграничивать это состояние и воспалительный синдром восстановления иммунитета<sup>b</sup>, который протекает на фоне проведения АРТ</p> <p>У взрослых определенные состояния в клинической стадии 3 по классификации ВОЗ (ТБ легких и тяжелые бактериальные инфекции) также указывают на неудачу лечения<sup>a</sup></p>
	<p><b>Дети</b></p> <p>Новое или рецидивирующее клиническое событие, свидетельствующее о тяжелой форме иммунодефицита (состояние в клинической стадии 3 или 4, за исключением ТБ, по классификации ВОЗ) по истечении 6 месяцев эффективного лечения</p>	

Неудача	Определение	Комментарии
Иммунологическая неудача	<p><b>Взрослые и подростки</b></p> <p>Количество клеток CD4 снижается до исходного уровня (или ниже)</p> <p>или</p> <p>Устойчивые уровни CD4 ниже 100 клеток/мм<sup>3</sup></p>	<p>Без сопутствующей или свежей инфекции возникает транзиторное снижение количества клеток CD4</p> <p>Согласно данным систематизированного обзора, клинические и иммунологические критерии ВОЗ обладают низкой чувствительностью и прогностической ценностью положительного результата при выявлении лиц с иммунологической неудачей (182). Прогнозируемая величина, по-видимому, будет даже ниже при начале АРТ на более раннем этапе и неэффективном лечении с повышенным количеством клеток CD4. На данном этапе не существует предложенного альтернативного определения неудачи лечения, равно как и выверенного альтернативного определения иммунологической неудачи</p>
	<p><b>Дети</b></p> <p>Младше 5 лет</p> <p>Устойчивые уровни CD4 ниже 200 клеток/мм<sup>3</sup></p> <p>или &lt;10%</p> <p>Старше 5 лет</p> <p>Устойчивые уровни CD4 ниже 100 клеток/мм<sup>3</sup></p>	
Вирусологическая неудача	<p>Вирусная нагрузка в плазме крови превышает 1000 копий/мл по результатам двух последовательных измерений вирусной нагрузки спустя 3 месяца при оказании поддержки в соблюдении режима лечения</p>	<p>Не была определена оптимальная пороговая величина для определения вирусологической неудачи и необходимости перехода на другую схему АРТ</p> <p>Человек должен проходить курс АРТ, как минимум, в течение 6 месяцев, прежде чем можно утверждать, что та или иная схема оказалась неэффективной</p> <p>При оценке вирусной нагрузки с использованием СККК и технологий экспресс-анализа по месту оказания помощи следует использовать более высокую пороговую величину</p>

<sup>a</sup> См. Приложение 1 с перечнем клинических состояний, связанных с тяжелым течением или поздней стадией заболевания, вызванного ВИЧ.

<sup>b</sup> В Разделе 6.1 обсуждается вопрос о воспалительном синдроме восстановления иммунитета.



## **Вирусологический мониторинг (вирусная нагрузка) в сравнении с иммунологическим (CD4) и клиническим мониторингом (клиническое стадирование по классификации ВОЗ)**

Основным аргументом в пользу того, чтобы рекомендовать мониторинг вирусной нагрузки в качестве предпочтительного подхода по сравнению с иммунологическим и клиническим мониторингом является получение на ранней стадии более точной информации о неэффективности лечения и о необходимости перехода на препараты второго ряда, что снижает накопление мутаций, связанных с лекарственной устойчивостью, и улучшает клинические результаты. Определение вирусной нагрузки может также помочь отличить случаи неэффективности лечения от случаев несоблюдения режима лечения (183) и может служить косвенным показателем риска передачи инфекции среди населения (76).

Имеются лишь ограниченные данные, свидетельствующие о каких-либо дополнительных преимуществах мониторинга вирусной нагрузки с точки зрения выживаемости лиц с ВИЧ, получающих АРТ, по сравнению с оценкой количества CD4 и/или клиническим мониторингом. В ходе систематического обзора были выявлены три рандомизированных исследования по изучению вирусологического мониторинга в сравнении с иммунологическим и клиническим мониторингом (184–186) (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). По сравнению с иммунологическим и/или клиническим мониторингом добавление мониторинга вирусной нагрузки не было связано со снижением смертности. В одном из этих исследований (185) не было выявлено никаких значительных различий в частоте случаев клинических неудач, переходов на схемы второго ряда и мутаций резистентности. В одном из когортных исследований с использованием моделирования среди взрослых также было установлено, что добавление критериев вирусологического мониторинга к клиническим и/или иммунологическим критериям не приводило к различиям в показателях смертности или частоты развития новых случаев СПИД-маркерных заболеваний (187). Хотя рандомизированные контролируемые исследования еще не продемонстрировали наличие преимуществ мониторинга вирусной нагрузки в плане выживаемости, продолжительность динамического наблюдения была ограниченной (менее пяти лет), в связи с чем требуется более длительное наблюдение за пациентами для оценки долгосрочного воздействия этого подхода на показатели выживаемости, профиль резистентности и передачу ВИЧ.

В ходе систематического обзора были получены фактические данные среднего качества о том, что существующие рекомендации ВОЗ, касающиеся иммунологического и клинического мониторинга для выявления неэффективности лечения обладают низкой чувствительностью и низкой прогностической ценностью для определения случаев вирусологической неудачи среди взрослых (187–200) (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). Это означает, что многие люди, у которых была выявлена вирусологическая неудача, фактически имеют адекватную вирусологическую супрессию, в связи с чем имеется риск того, что они будут неправильно классифицированы как не получающие эффективного лечения и будут неоправданно переведены на лечение второго ряда. В ходе дополнительного систематического обзора с использованием данных о детском населении также были получены фактические данные среднего качества о том, что иммунологические критерии (201–204) имеют низкую чувствительность и низкую положительную прогностическую ценность для выявления случаев вирусологической неудачи у детей.

## **Иммунологический мониторинг в сравнении с клиническим мониторингом**

При отсутствии возможности проводить мониторинг вирусной нагрузки, рекомендуется клинический мониторинг и мониторинг CD4 (205). Хотя в ходе систематического обзора двух рандомизированных контролируемых исследований (184, 206) были получены фактические данные среднего качества о преимуществах мониторинга CD4 и клинического мониторинга в отношении показателей смертности и заболеваемости по сравнению с

рутинным клиническим мониторингом среди взрослых, получающих АРТ, следует отметить, что основное внимание в этих исследованиях уделялось CD4 и клиническому мониторингу среди лиц, которые начинали получать АРТ при количестве CD4 ниже 200 клеток/мм<sup>3</sup> (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). Существующие иммунологические и клинические критерии могут обладать низкой чувствительностью и специфичностью для выявления случаев неудач лечения среди людей, начинающих получать АРТ при более высоких уровнях CD4, в связи с чем необходимо установить более точные иммунологические критерии для этих людей.

### **Рутинный мониторинг в сравнении с целенаправленным мониторингом вирусной нагрузки для выявления неудачи лечения**

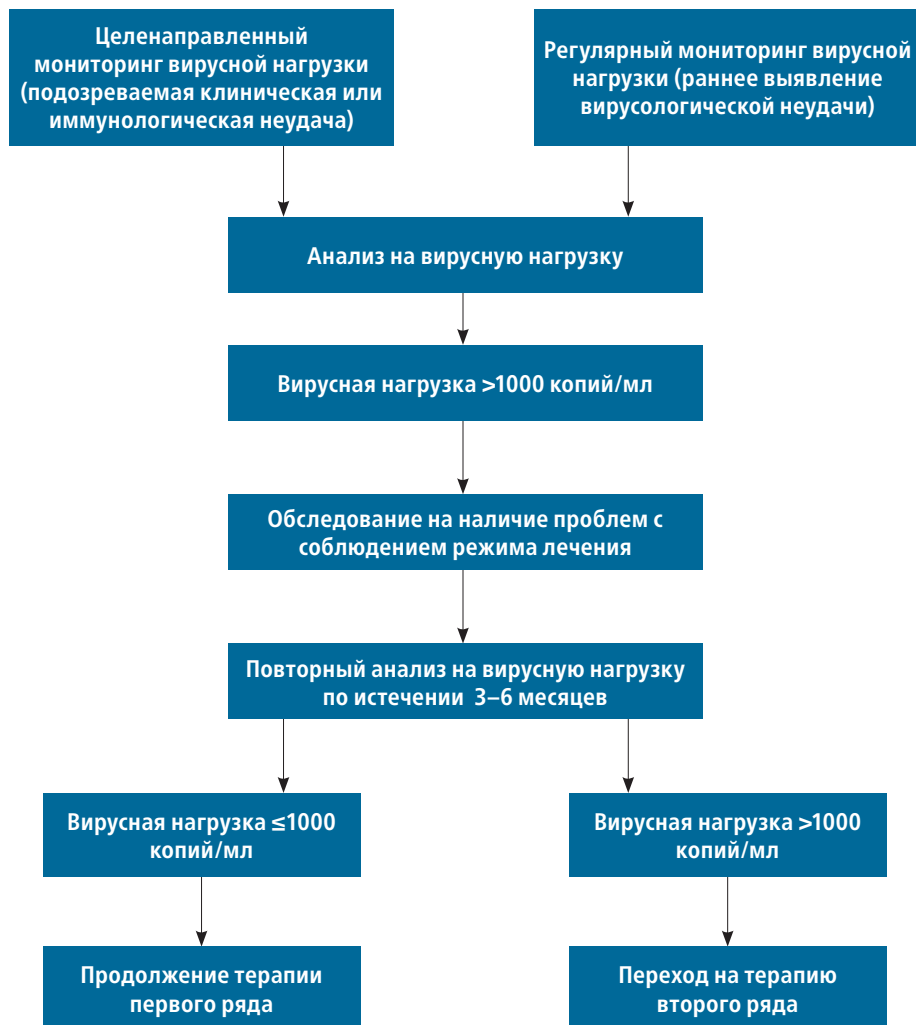
Определение вирусной нагрузки следует проводить регулярно (каждые 6-12 месяцев) с целью более раннего и более точного выявления случаев неудачи лечения. В местах с ограниченным доступом к тестированию на вирусную нагрузку следует применять стратегию целенаправленного мониторинга вирусной нагрузки для подтверждения неудачи лечения, подозреваемой на основании иммунологических или клинических критериев (Таблица 7.14), чтобы избежать неоправданного перехода на АРТ второго ряда. Целенаправленный мониторинг вирусной нагрузки требует меньше затрат, чем определение вирусной нагрузки на регулярной основе, однако, как и клинический и иммунологический мониторинг, он может приводить к задержкам в переходе на АРТ второго ряда, что может впоследствии увеличить риск прогрессирования заболевания, селекции резистентности к АРВ-препаратам и передачи ВИЧ.

### **Пороговый уровень для определения вирусологической неудачи**

Оптимальный пороговый уровень для определения вирусологической неудачи и для изменения схем АРВ-терапии пока что установлен. В качестве обоснования для порогового уровня 1000 копий/мл были использованы два источника фактических данных. Во-первых, «всплески» вирусной нагрузки или перемежающаяся виремия низкого уровня (50–1000 копий/мл) могут иметь место и при эффективном лечении, не будучи связаны с повышенным риском неудачи лечения, при условии, что виремия низкого уровня не носит устойчивого характера (207). Во-вторых, клинические и эпидемиологические исследования показывают, что риск передачи ВИЧ и прогрессирования заболевания является очень низким при уровне вирусной нагрузки ниже 1000 копий/мл (181,208,209).

Большинство имеющихся и разрабатываемых в настоящее время тест-систем для определения вирусной нагрузки в крови и плазме обладают хорошей диагностической точностью при этом нижнем пороговом уровне. Однако чувствительность метода сухой капли крови для определения вирусной нагрузки при использовании такого порогового уровня может быть снижена (210,211). Таким образом, программы, использующие метод сухой капли крови для оценки уровня вирусной нагрузки, могут рассмотреть возможность сохранения более высокого порогового уровня (3000–5000 копий/мл) до тех пор, пока не будет установлена чувствительность этой методики при более низких пороговых уровнях (212–214).

## Рис. 7.1 Стратегии определения вирусной нагрузки в целях выявления или подтверждения неудачи лечения и перехода на другую схему АРВ-терапии у взрослых, подростков и детей



### Особые аспекты, касающиеся детей

Целью данного руководства является гармонизация подходов к мониторингу детей с подходами, рекомендованными для взрослых. По мере того, как дети будут начинать АРТ в более ранние сроки и при более высоких уровнях CD4, использование мониторинга вирусной нагрузки для выявления случаев неудачи лечения и несоблюдения режима лечения будет приносить все более положительные результаты. Кроме того, определение вирусной нагрузки может способствовать осуществлению стратегий лечения, направленных на сохранение возможности использования схем второго ряда по мере роста детей (например, переход от лопинавира/ритонавира к одному из ННИОТ после того, как было достигнуто стойкое подавление вирусной нагрузки (см. Раздел 7.3.3)).

Фактические данные, полученные в рамках одного рандомизированного контролируемого исследования, проведенного в нескольких странах (включая США, европейские страны, Бразилию и Таиланд), РЕНРАСТ1 (158), показывают, что изменение схемы лечения при низких пороговых уровнях вирусной нагрузки не приводит к улучшению клинических и вирусологических результатов, но сводит к минимуму развитие лекарственной устойчивости ВИЧ, особенно в отношении НИОТ, если используется схема на основе ННИОТ. В этих условиях рекомендуется согласование с пороговыми уровнями вирусной нагрузки, рекомендованными для взрослых. Однако результаты определения вирусной нагрузки в первые шесть месяцев после начала АРТ следует интерпретировать с осторожностью, так как детям грудного и младшего возраста может потребоваться больше времени для достижения вирусной супрессии в связи с более высоким исходным уровнем вирусной нагрузки.

Рекомендация начинать АРТ у всех детей младше пяти лет независимо от клинических и иммунологических критериев означает, что для назначения этой терапии определение исходного уровня CD4 клеток не требуется. Однако в тех случаях, когда возможности мониторинга вирусной нагрузки ограничены или отсутствуют, мониторинг CD4 – включая определение исходного уровня этих клеток и их процентного содержания у детей младше пяти лет – будет продолжать иметь важное значение для мониторинга эффективности лечения.

Как и у взрослых, отсутствие возможностей определять вирусную нагрузку или уровень CD4 не должно препятствовать назначению АРТ для детей. Результаты недавно завершеного исследования показывают, что показатели смертности и прогрессирования заболевания при клиническом мониторинге и лабораторном мониторинге сопоставимы, особенно в первый год лечения (163).

## Клинические аспекты, связанные с расширением масштабов проведения АРТ среди детей

В разделе 10.6 (Вопросы, связанные с реализацией ключевых рекомендаций, Вставка 10.3) рассматривают те аспекты реализации рекомендаций, которые имеют непосредственное отношение к руководителям программ. Дополнительные аспекты выполнения рекомендаций, касающиеся клинического персонала и других работников здравоохранения, включают следующие.

- **Обеспечение доступа к АРТ должно быть наиболее приоритетной задачей.** Отсутствие лабораторных тестов для мониторинга эффективности лечения не должно являться препятствием для начала АРТ.
- **Установление приоритетов.** Если возможности определения вирусной нагрузки ограничены, следует обеспечить их постепенное расширение для подтверждения случаев неудачи лечения, используя целенаправленный подход. Это может быть особенно важно для групп населения, получающих АРВ-препараты для сокращения числа случаев передачи ВИЧ, таких как беременные и кормящие грудью женщины, а также серодискордантные пары, для которых стойкое подавление вирусной нагрузки имеет важнейшее значение для обеспечения эффективности стратегии.

## 7.4 Мониторинг токсичности АРВ-препаратов и изменение схемы лечения при развитии побочных эффектов



### 7.4.1 Основопологающие принципы

- Наличие лабораторного мониторинга не является обязательным условием для назначения АРТ.
- Для лиц, получающих АРТ, можно использовать лабораторный мониторинг безопасности и токсичности терапии, основанный на мониторинге симптомов.

### 7.4.2 Основные виды токсичности АРВ-препаратов

В Руководстве ВОЗ 2010 года по АРТ рекомендовалось проводить лабораторный мониторинг безопасности и токсичности схем АРВ-терапии на основании симптомов. В то же время рекомендовалось (но не в виде обязательного требования) проведение нескольких лабораторных тестов для мониторинга токсичности АРВ-препаратов для конкретных групп высокого риска, использующих определенные группы препаратов. В Таблице 7.15 приводится описание основных видов токсичности и соответствующих факторов риска для основных АРВ-препаратов.

Для оптимизации лечения следует провести дополнительные исследования методов мониторинга токсичности препаратов на основе симптомов. В частности, нужны дополнительные данные о том, нужно ли проводить регулярный или периодический лабораторный мониторинг конкретных видов токсичности (например, мониторинг функции почек при приеме тенофовира) у всех пациентов или только в группах повышенного риска.

**Таблица 7.15 Виды токсичности, связанной с приемом АРВ-препаратов первого, второго и третьего ряда**

АРВ-препарат	Основные типы токсичности	Факторы риска	Предлагаемая тактика ведения
Абакавир (ABC)	Реакция гиперчувствительности	Присутствие гена HLA-B*5701	Если в состав АРТ первого ряда входит ABC, то вместо этого препарата следует назначить TDF или AZT или d4T Если в состав АРТ второго ряда входит ABC, то вместо этого препарата следует назначить TDF
Атазанавир/ритонавир (ATV/r)	Отклонения от нормы на электрокардиограмме (удлинение интервала PR)	Предшествующее поражение проводящей системы Параллельный прием других препаратов, которые могут удлинять интервал PR	LPV/r или DRV/r. Если противопоказаны усиленные ИП, а ННИОТ в составе АРТ первого ряда оказались неэффективными, то следует рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов интегразы
	Непрямая гипербилирубинемия (клинические проявления желтухи) Почечнокаменная болезнь и риск недоношенности	Фоновое заболевание печени Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС Параллельный прием гепатотоксичных препаратов Факторы риска неизвестны	

АРВ-препарат	Основные типы токсичности	Факторы риска	Предлагаемая тактика ведения
Зидовудин (AZT)	Анемия, нейтропения, миопатия, липоартрофия или липодистрофия	Исходная анемия или нейтропения Количество CD4 $\leq$ 200 клеток/мм <sup>3</sup>	Если в состав АРТ первого ряда входит AZT, то вместо этого препарата следует назначить TDF или ABC
	Лактоцидоз или тяжелая гепатомегалия с гиперстеатозом	ИМТ >25 (или масса тела >75 кг) Длительное применение аналогов нуклеозидов	Если в состав АРТ второго ряда входит AZT, то вместо этого препарата следует назначить d4T
Ставудин (d4T)	Периферическая нейропатия, липоартрофия или липодистрофия	Более старший возраст Количество CD4 $\leq$ 200 клеток/мм <sup>3</sup> Параллельный прием изониазида или ddI	Если в состав АРТ первого ряда входит d4T, то вместо этого препарата следует назначить TDF или AZT, или ABC
	Лактоцидоз или тяжелая гепатомегалия с гиперстеатозом, острый панкреатит	ИМТ >25 (или масса тела >75 кг) Длительное применение аналогов нуклеозидов	Если в состав АРТ второго ряда входит d4T (после приема TDF или ABC в составе АРТ первого ряда), то вместо него следует назначить AZT
Дарунавир/ритонавир (DRV/r)	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС Параллельный прием гепатотоксичных препаратов	Если в состав АРТ второго ряда входит DRV/r, то следует рассмотреть вопрос о его замене на ATV/r или LPV/r
	Тяжелые кожные реакции и реакции гиперчувствительности	Аллергия на сульфаниламидные препараты	Если же этот препарат входит в состав АРТ третьего ряда, то имеется только ограниченное число вариантов
Эфавиренз (EFV)	Непрерывное токсическое действие на центральную нервную систему (например, патологические сны, депрессия или спутанность сознания)	Депрессия или другое психическое расстройство (в предшествующем периоде или на начальном этапе лечения) Дневная дозировка	NVP. Если у человека непереносимость к обоим ННИОТ, следует назначить усиленные ИП
	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени – сочетанная инфекция ВГВ и ВГС Параллельный прием гепатотоксичного препарата	
	Конвульсии	Судороги в анамнезе	
	Реакция гиперчувствительности, синдром Стивенса-Джонсона Потенциальный риск врожденных дефектов нервной трубки (очень низкий риск у человека) (122, 140) Гинекомастия у мужчин	Факторы риска неизвестны	
Этравирин (ETV)	Тяжелые кожные реакции и реакции гиперчувствительности	Неизвестно	Имеется ограниченное число вариантов



Таблица 7.15 (продолжение)

АРВ-препарат	Основные типы токсичности	Факторы риска	Предлагаемая тактика ведения
LPV/r	Отклонения от нормы на электрокардиограмме (удлинение интервалов PR и QT, торсады)	Лица с предшествующим поражением проводящей системы Параллельный прием других препаратов, которые могут обусловить удлинение интервала PR	Если в состав АРТ первого ряда у детей входит LPV/r, следует назначать соответствующие возрасту ННИОТ (NVP детям младше 3 лет и EFV детям от 3 лет и старше). ATV можно назначать детям старше 6 лет Если в состав АРТ второго ряда у взрослых входит LPV/r, то следует назначать ATV/r или DRV/r. Если усиленные ИП противопоказаны, а схема АРТ первого ряда, содержащая ННИОТ, оказалась неэффективной, то следует рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов интегразы
	Удлинение интервала QT	Врожденный синдром длинного интервала QT Гипокалиемия Параллельный прием препаратов, которые могут обусловить удлинение интервала QT	
	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС Параллельный прием гепатотоксичных препаратов	
	Панкреатит	Поздняя стадия заболевания, вызванного ВИЧ	
	Риск недоношенности, липоартрофия или метаболический синдром, дислипидемия или тяжелая диарея	Факторы риска неизвестны	
Невирапин (NVP)	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС Параллельный прием гепатотоксичных препаратов Количество CD4 >250 клеток/мм <sup>3</sup> у женщин Количество CD4 >400 клеток/мм <sup>3</sup> у мужчин Первый месяц прохождения лечения (если не используется начальная доза)	EFV. Если у человека непереносимость к обоим ННИОТ, следует назначить усиленные ИП
	Тяжелая кожная реакция и реакция гиперчувствительности (синдром Стивенса-Джонсона)	Факторы риска неизвестны	
Ралтегравир (RAL)	Острый некроз скелетных мышц, миопатия, миалгия	Параллельный прием других препаратов, которые повышают риск миопатии и острого некроза скелетных мышц	Имеется ограниченное число вариантов

Таблица 7.15 (продолжение)

АРВ-препарат	Основные типы токсичности	Факторы риска	Предлагаемая тактика ведения
Тенофовир (TDF) (169)	Дисфункция почечных канальцев, синдром Фанкони	Фоновое заболевание почек Более старший возраст ИМТ <18.5 (или масса тела <50 кг) Нелеченный сахарный диабет Нелеченная гипертензия Параллельный прием нефротоксичных препаратов или усиленного ИП	Если в состав АРТ первого ряда входит TDF, то вместо этого препарата следует назначить AZT или d4T, или ABC Если в состав АРТ второго ряда входит TDF (после приема d4T + AZT в составе АРТ первого ряда), то его следует заменить на ABC или ddI
	Снижение минеральной плотности костной ткани	Остеомаляция и патологический перелом в анамнезе Факторы риска по остеопорозу или потере костной массы	
	Лактоцидоз или тяжелая гепатомегалия с гиперстеатозом	Длительное применение аналогов нуклеозидов Ожирение	
	Обострение гепатита В (реактивация воспалительного процесса в печени)	Отмена TDF из-за его токсичности	Следует назначить альтернативный препарат для лечения гепатита В (например, энтекавир)

### 7.4.3 Мониторинг токсичности тенофовира

Нефротоксичность тенофовира характеризуется нарушением функции клеток проксимальных почечных канальцев, что может быть связано с острой почечной недостаточностью или хронической болезнью почек (130).

По данным систематического обзора (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/argv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/argv2013/annexes)) ни в одном из исследований не сравнивались надлежащим образом стратегии мониторинга для лиц, получающих тенофовир, такие как регулярный мониторинг токсичности по сравнению с оказанием помощи без мониторинга или с несистематическим мониторингом при наличии предполагаемой необходимости по клиническим показаниям. Результаты одного клинического исследования (исследование DART), в котором проводилось сравнение клинического и лабораторного мониторинга, показали, что у лиц, получающих тенофовир, выше риск снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации, однако риск развития почечной недостаточности при медиане периода наблюдения пять лет не увеличивается (фактические данные низкого качества). В нескольких наблюдательных когортных исследованиях был выявлен повышенный риск хронической болезни почек, связанный с приемом тенофовира. Однако период воздействия тенофовира во всех трех исследованиях считался слишком коротким, чтобы можно было говорить о повышении долгосрочного риска почечной недостаточности, переломов костей или изменений в распределении жировой клетчатки.

Необходимо определить и оценить наилучший параметр для мониторинга нефротоксичности тенофовира. Лабораторный мониторинг с измерением клиренса



креатинина не является обязательным условием для назначения лечения с применением этого препарата. С другой стороны, такой мониторинг показан у пациентов с высоким риском (люди пожилого возраста или люди, которые страдают болезнью почек, длительным диабетом или неконтролируемой гипертензией и принимают усиленные ИП или нефротоксичные препараты), так как он позволяет своевременно выявить почечную недостаточность и принять меры для предотвращения ее дальнейшего прогрессирования. Высокая частота случаев глюкозурии была также обнаружена у лиц без диабета, которым была проведена биопсия для выявления нефротоксичности тенофовира с повышенным уровнем креатинина в сыворотке, по сравнению с принимающими тенофовир лицами с нормальной скоростью клубочковой фильтрации. Это позволяет предположить, что анализ на глюкозурию с помощью тест-полосок может быть экономически эффективным методом скрининга серьезных поражений почек, вызванных тенофовиром (215).

Данные о снижении минеральной плотности костной ткани у детей, принимающих тенофовир, уже имеются, но пока что не ясно, какое влияние это снижение может оказать на динамику роста таких детей или на риск переломов костей. Другими важными аспектами являются необходимость идентификации точного и практически осуществимого метода измерения минеральной плотности костной ткани и значительная неопределенность в отношении наилучшего метода мониторинга токсического воздействия тенофовира на костную ткань детей. Проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в большинстве мест не представляется возможным, однако рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг роста детей, получающих схемы АРТ, содержащие тенофовир (169).

## Клинические аспекты

- Лабораторный мониторинг не является обязательным критерием для назначения лечения тенофовиром.
- Для выявления гипертензивных состояний можно осуществлять регулярный контроль артериального давления.
- Анализ мочи с помощью тест-полосок можно использовать для выявления глюкозурии или тяжелой нефротоксичности у лиц без диабета, проходящих лечение по схемам, содержащим тенофовир.
- Если имеется возможность измерения клиренса креатинина, то перед назначением пациентам схем, содержащих тенофовир, нужно определить исходную скорость клубочковой фильтрации<sup>а</sup>.
- Тенофовир не следует назначать в случаях, когда скорость клубочковой фильтрации ниже 50 мл/мин или когда пациенты страдают от длительного диабета, неконтролируемой гипертензии и почечной недостаточности.
- У детей, принимающих тенофовир, следует проводить мониторинг роста.

<sup>а</sup> Для определения СКФ следует использовать формулу Кокрофта-Голта или формулу MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Онлайн-калькулятор СКФ имеется на сайте <http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi>.

Формула Кокрофта-Голта:  $СКФ = (140 - \text{возраст в годах}) \times (\text{масса тела в кг}) \times 0,85 \text{ (для женщин)} / (72 \times \text{креатинин в мг\%})$ .

Формула MDRD:  $рСКФ = 175 \times \text{сывороточный креатинин}^{-1,154} \times \text{возраст}^{-0,203} \times 1,212 \text{ (для пациентов черной расы)} \times 0,742 \text{ (для женщин)}$ .

## Основные пробелы в научных исследованиях

Для определения наиболее эффективных методов мониторинга функции почек у людей, получающих схемы, содержащие тенофовир, нужны дополнительные данные. В частности, нужно определить следует ли проводить мониторинг токсичности у всех пациентов или только в группах повышенного риска. При этом предусматривается, что при необходимости людям с повышенным риском будут назначены альтернативные АРВ-препараты. Дополнительные данные также необходимы для того, чтобы углубить наши знания о частоте и клинической значимости снижения минеральной плотности костной ткани у детей. Для этой группы населения следует определить более точные и доступные по стоимости методы мониторинга остеотоксичности.

### 7.4.4 Мониторинг токсичности других АРВ-препаратов

#### Зидовудин (AZT)

Прием зидовудина связан с риском гематологической токсичности, в связи с чем перед началом АРТ рекомендуется измерять уровень гемоглобина, особенно у взрослых и детей с низкой массой тела, низким количеством CD4 и поздней стадией заболевания, вызванного ВИЧ. У лиц с ВИЧ и тяжелой анемией, выявленной при оценке исходного состояния (уровень гемоглобина ниже 7,0 г/дл), использование зидовудина в качестве терапии первого ряда не рекомендуется.

#### Невирапин (NVP)

Лабораторные измерения показателей активности ферментов печени имеют очень низкую прогностическую ценность в отношении схем, содержащих невирапин. Однако, при наличии возможности, рекомендуется проводить мониторинг ферментов печени, особенно у женщин с ВИЧ, у которых количество клеток CD4 превышает 250 клеток/мм<sup>3</sup>, а также у людей с ВИЧ, также инфицированных ВГВ или ВГС. Более подробная информация о безопасности применения невирапина у лиц с высоким уровнем CD4 приводится в разделе 7.2.1.

#### Эфавиренз (EFV)

Основным видом токсичности эфавиренза являются побочные эффекты на центральную нервную систему, которые обычно проходят через несколько недель. Однако в некоторых случаях они могут сохраняться на протяжении нескольких месяцев или постоянно. Несмотря на опасения в отношении потенциального риска тератогенности, связанной с приемом эфавиренза во время беременности, в рамках недавно проведенного метаанализа не было выявлено общего увеличения частоты случаев врожденных пороков при приеме эфавиренза в первом триместре беременности по сравнению с другими АРВ-препаратами (122). Более подробная информация о безопасности применения эфавиренза беременными женщинами приводится в разделе 7.3.2.

### 7.4.5 Изменение или коррекция схемы лечения в случае токсичности АРВ-препаратов

При развитии побочных эффектов и для предотвращения лекарственных взаимодействий может потребоваться изменение схемы АРТ или замена одного из используемых препаратов. Рекомендации в отношении мониторинга определенных видов токсичности АРВ-препаратов приводятся в разделах 7.4.3 и 7.4.4.

#### Клинические аспекты

- Затягивание сроков перехода на другие схемы лечения при наличии серьезных побочных эффектов может нанести вред и отрицательно повлиять на соблюдение режима лечения, что может привести к развитию лекарственной устойчивости и неудаче лечения.

- Если необходимо прервать прием препаратов, например, при серьезных и угрожающих жизни побочных эффектах, связанных с токсичностью, важно принимать во внимание разные периоды полувыведения АРВ-препаратов. Например, при необходимости отмены ННИОТ, это следует делать поэтапно, продлив на две-три недели курс лечения на основе НИОТ. Кроме того, ННИОТ можно временно заменить на усиленный ИП.

## 7.4.6 Основные взаимодействия АРВ-препаратов

Поставщики медицинских услуг должны быть осведомлены о всех препаратах, принимаемых людьми с ВИЧ на момент начала АРТ, а также о новых препаратах, которые им назначаются дополнительно в ходе АРВ-терапии. Имеется несколько основных видов лекарственного взаимодействия (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

В руководстве ВОЗ по лечению ТБ рассмотрены основные аспекты ведения больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ (216). Основной противопоказанной комбинацией лекарственных средств является рифампицин и ИП. У пациентов с сочетанной инфекцией ТБ и ВИЧ, получающих усиленный ИП, может потребоваться замена рифампицина на рифабутин. Когда рифабутин отсутствует, пациентам, получающим противотуберкулезную терапию, можно назначить лопинавир/ритонавир и саквинавир/ритонавир – при условии увеличения дозы усиленного ритонавиром ИП или удвоения стандартной дозы лопинавира/ритонавира (см. Раздел 7.6.1). Для детей следует также рассмотреть возможность использования трехкомпонентной схемы НИОТ (такой как зидовудин + ламивудин + абакавир).

В лечении ВГС часто используются рибавирин и пегинтерферон альфа-2а. Прием этих препаратов вместе с зидовудином часто связан с повышенным риском развития анемии и печеночной декомпенсации. Людей с коинфекцией ВГС/ВИЧ, получающих зидовудин, возможно потребуется перевести на тенофовир.

Для лечения грибковых инфекций часто используют итраконазол и кетоконазол. Исследования показали, что на фоне приема невирапина концентрации этих противогрибковых препаратов могут снизиться до субтерапевтических уровней. Для адекватного лечения грибковых инфекций у людей с ВИЧ можно использовать альтернативные противогрибковые препараты (такие как флуконазол).

Для лечения неосложненной малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*, ВОЗ рекомендует комбинированную терапию на основе артемизинина (217). Одним из вариантов комбинированной терапии на основе артемизинина является комбинация артезуната и амодиахина. Эфавиренз повышает концентрации амодиахина, и его прием связан со значительным увеличением уровня печеночных трансаминаз. Для предупреждения случаев тяжелой токсичности у людей с ВИЧ можно использовать альтернативные схемы комбинированной терапии на основе артемизинина (такие как артеметер плюс люмефантрин, артезунат плюс мефлохин или артезунат плюс сульфадоксин-пириметамин).

Для лечения опиоидной зависимости ВОЗ рекомендует метадон и бупренорфин (218). Одновременный прием эфавиренза снижает концентрации метадона. Впоследствии это может привести к развитию синдрома отмены и повысить риск возврата к употреблению опиоидов. Люди, получающие метадон и эфавиренз, подлежат тщательному мониторингу, а при развитии синдрома отмены опиоидов может потребоваться коррекция дозы метадона.

АРВ-препараты могут либо снижать, либо усиливать биодоступность стероидных гормонов в гормональных контрацептивах (219). Имеется ограниченный объем данных, указывающих на возможность лекарственных взаимодействий между многими АРВ-препаратами (особенно некоторыми ННИОТ и ИП, усиленными ритонавиром) и гормональными контрацептивами на основе эстрогенов. Эти взаимодействия могут повлиять на безопасность и эффективность как гормональных контрацептивов, так и АРВ-препаратов. Если женщины, получающие АРТ, принимают решение начать или продолжить использование гормональных контрацептивов, им рекомендуется постоянно использовать презервативы и другие методы контрацепции как для профилактики передачи ВИЧ, так и

для компенсации возможного снижения эффективности гормональной контрацепции.

Одновременное применение усиленных ИП и ННИОТ с некоторыми антигистаминными препаратами (такими как астемизол и терфенадин) может привести к развитию тяжелых и угрожающих жизни реакций, например к сердечной аритмии. К альтернативным антигистаминным препаратам относятся лоратадин и цетиризин.

ВОЗ рекомендует прием статинов людьми, у которых десятилетний сердечно-сосудистый риск превышает 30% (220). Прием усиленных ИП может привести к увеличению концентраций ловастатина и симвастатина. Повышенные концентрации этих препаратов могут усиливать риск развития серьезных побочных эффектов, таких как миопатия (включая рабдомиолиз). Для предупреждения тяжелой токсичности у людей с ВИЧ следует использовать альтернативные препараты, применяемые при гиперлипидемии.

**Таблица 7.16 Основные взаимодействия АРВ-препаратов и предлагаемая тактика ведения таких случаев<sup>a</sup>**

АРВ-препарат	Основные взаимодействия	Предлагаемая тактика ведения
Зидовудин (AZT)	Рибавирин и пегилированный интерферон альфа-2а	Схема первого ряда: вместо AZT следует назначить тенофовир Схема второго ряда: вместо AZT следует назначить ставудин
	Рифампицин	Вместо рифампицина следует назначить рифабутин Следует правильно подобрать дозу ИП или перейти на три НИОТ
Усиленные ИП (ATV/r, LPV/r)	Ловастатин и симвастатин	Следует назначить альтернативный препарат для лечения дислипидемии (например, правастатин)
	Гормональная контрацепция на основе эстрогена	Следует воспользоваться альтернативными или дополнительными методами контрацепции
	Метадон и бупренорфин	В зависимости от ситуации следует правильно подобрать дозы метадона и бупренорфина
	Астемизол и терфенадин	Следует назначить альтернативное антигистаминное средство
	Тенофовир (TDF)	Следует мониторировать функцию почек
Эфавиренз (EFV)	Амодиахин	Следует назначить альтернативное антималярийное средство
	Метадон	В зависимости от ситуации следует правильно подобрать дозу метадона
	Гормональная контрацепция на основе эстрогена	Следует воспользоваться альтернативными или дополнительными методами контрацепции
	Астемизол и терфенадин	Следует назначить альтернативное антигистаминное средство
Невирапин (NVP)	Рифампицин	Вместо невирапина следует назначить эфавиренз
	Итраконазол и кетоконазол	Следует назначить альтернативное противогрибковое средство (например, флуконазол)

<sup>a</sup> Эта таблица была составлена с использованием карт-схем взаимодействия лекарств, которые были разработаны Ливерпульским университетом и с которыми можно ознакомиться в онлайн-режиме на сайте [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org). Более всеобъемлющая таблица взаимодействий АРВ-препаратов представлена в виде отдельного веб-приложения ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

## Вставка 7.2 Мониторинг токсичности АРВ-препаратов

В процессе обобщения и обновления методических рекомендаций ВОЗ организовала проведение ряда систематических обзоров, посвященных конкретным видам токсичности, связанной с основными АРВ-препаратами, а также соответствующим стратегиям лабораторного мониторинга (140,169). Результаты этих обзоров указывают на сохраняющиеся пробелы в фактических данных как относительно возможного повышения риска токсичности, связанного с длительным приемом АРВ-препаратов и их использованием детьми, подростками, беременными и кормящими женщинами и группами населения с соответствующими факторами риска, так и относительно лабораторного мониторинга токсичности АРТ.

Имеющиеся данные ограничиваются исследованиями, проведенными в рамках ограниченной выборки или небольшой продолжительности. Важное значение имеет мониторинг использования АРВ-препаратов в странах с ограниченными ресурсами, где характер их токсичности может отличаться в силу воздействия таких факторов, как иные экологические или поведенческие модели, распространенность других заболеваний и использование АРВ-препаратов в сочетании с другими лекарственными средствами. Мониторинг токсичности позволит улучшить знания о конкретных видах токсичности АРВ-препаратов, повысить уровень доверия к их приему, определить группы населения с факторами риска и разработать планы профилактических стратегий.

Группа по разработке руководства предложила ВОЗ усилить деятельность по мониторингу токсичности АРТ с целью получения большего объема данных о наиболее важных аспектах данной проблемы. К этим аспектам относятся следующие: возможное усиление риска токсичности, связанной с длительным приемом АРВ-препаратов; нефротоксичность и остеотоксичность, связанные с применением тенофовира у взрослых и детей; безопасность использования схем с эфавирензом и тенофовиром во время беременности и грудного вскармливания; а также использование тенофовира для лечения детей, подростков и групп населения с сопутствующими факторами риска. Еще одной важной областью исследований является разработка лабораторных показателей для мониторинга функции почек у лиц, принимающих тенофовир.

При поддержке ВОЗ уже начато проведение ряда проектов по мониторингу токсичности АРВ-препаратов, используя стандартизированные подходы на дозорных участках в условиях ограниченности ресурсов. В Кот-д'Ивуаре сейчас проводится проект, предусматривающий целенаправленный и систематический мониторинг нефротоксичности тенофовира, входящего в состав схем первого и второго ряда, который включает оценку потребностей в лабораторном мониторинге на трех дозорных участках. Во Вьетнаме проводится аналогичный проект, посвященный оценке токсического воздействия тенофовира на почки и токсического действия эфавиренза на ЦНС у людей, принимающих АРВ-препараты для профилактики ВИЧ-инфицирования, включая серодискордантные пары. В Лаосской Народно-Демократической Республике осуществляется мониторинг за анемией, связанной с зидовудином, и гиперчувствительностью, связанной с невирапином, используя подход целенаправленного и систематического эпиднадзора. В Малави в рамках программы эпиднадзора будет осуществляться мониторинг роста вскармливаемых грудью детей, матери которых получают тенофовир.

При наличии возможности рекомендуется создать регистр беременных, включающий мониторинг врожденных пороков, который следует использовать для оценки безопасности АРВ-препаратов и других лекарственных средств, применяемых при беременности, а также факторов риска неблагоприятных

исходов беременности, таких как негативные последствия для здоровья матери, преждевременные роды, мертворождения, низкая масса тела при рождении и пороки развития. ВОЗ, Чрезвычайный план Президента США для оказания помощи в связи со СПИДом, Центры США по контролю и профилактике заболеваний и Национальные институты здравоохранения США поддерживают создание регистров беременных женщин, получающих АРВ-препараты, а также мониторинг врожденных пороков на дозорных участках в Малави, Южной Африке и Уганде с целью крупномасштабной оценки использования схем, содержащих эфавиренз, среди беременных женщин.

Мониторинг токсичности АРВ-препаратов будет способствовать как лучшему пониманию долгосрочных рисков, связанных с токсичностью АРТ, так и оптимизации применения АРВ-препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции во всех группах населения.

## 7.5 На какую схему АРВ-терапии следует переходить (АРТ второго и третьего ряда)

Использование комбинации усиленного ИП + двух НИОТ рекомендуется в качестве предпочтительной стратегии АРТ второго ряда для взрослых и подростков, а также для детей, если в АРТ первого ряда использовались схемы, содержащие ННИОТ. Для детей, получающих АРТ первого ряда с использованием схемы на основе ИП, рекомендуется – в зависимости от возраста – либо переход на ННИОТ, либо продолжение использования схемы на основе ИП (Таблица 7.17).

**Таблица 7.17 Краткое описание предпочтительных схем АРТ для взрослых, подростков, беременных женщин и детей**

АРТ второго ряда			Предпочтительные схемы	Альтернативные схемы
Взрослые и подростки (в возрасте $\geq 10$ лет), включая беременных и кормящих грудью женщин			AZT + 3TC + LPV/r <sup>a</sup> AZT + 3TC + ATV/r <sup>a</sup>	TDF + 3TC (или FTC) + ATV/r TDF + 3TC (или FTC) + LPV/r
Дети	Если использовалась схема первого ряда, в состав которой входили ННИОТ		ABC + 3TC + LPV/r <sup>b</sup>	ABC + 3TC + LPV/r <sup>b</sup> TDF + 3TC (или FTC) + LPV/r <sup>b</sup>
	Если использовалась схема первого ряда, в состав которой входил ИП	<3 лет	Никаких изменений в используемой схеме первого ряда <sup>c</sup>	AZT (или ABC) + 3TC + NVP
		от 3 лет до младше 10 лет	AZT (или ABC) + 3TC + EFV	ABC (или TDF) + 3TC + NVP

<sup>a</sup> В особых ситуациях DRV/r может использоваться как альтернативный ИП и SQV/r. Термостабильного комбинированного препарата с фиксированными дозами этих лекарств пока что не существует, но в настоящее время уже разрабатывается термостабильный комбинированный препарат с фиксированными дозами DRV + RTV.

<sup>b</sup> У детей старше шести лет вместо LPV/r можно использовать ATV/r.

<sup>c</sup> За исключением тех случаев, когда причиной неудачи лечения является несоблюдение предписанного режима из-за неприятных вкусовых ощущений при приеме LPV/r.

## 7.5.1 АРТ второго ряда для взрослых и подростков


**НОВОЕ**

### Новые рекомендации

- АРТ второго ряда для взрослых должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) + ингибитор протеазы (ИП), усиленный ритонавиром.
- Рекомендуется следующая последовательность выбора НИОТ для АРТ второго ряда:
  - После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе тенофовира + ламивудина (или эмтрицитабина), в качестве основы из двух НИОТ в схемах второго ряда следует использовать зидовудин + ламивудин.
  - После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе зидовудина или ставудина + ламивудин в качестве основы из двух НИОТ в схемах второго ряда следует использовать тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин).
- В качестве предпочтительного подхода рекомендуется использовать основу из двух НИОТ в виде комбинированного препарата с фиксированными дозами (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- Предпочтительными вариантами усиленного ИП для АРТ второго ряда являются термостабильные комбинации атазанавир/ритонавир и лопинавир/ритонавир с фиксированными дозами (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).

**Таблица 7.18 Краткое описание предпочтительных схем АРТ второго ряда для взрослых и подростков**

Целевая группа населения	Предпочтительная схема второго ряда <sup>a</sup>	
Взрослые и подростки (≥10 лет)	Если в состав АРТ первого ряда входил d4Т или AZT	TDF + 3TC (или FTC) + ATV/r или LPV/r
	Если в состав АРТ первого ряда входил TDF	AZT + 3TC + ATV/r или LPV/r
Беременные женщины	Для взрослых и подростков рекомендованы одинаковые схемы лечения	
Коинфекция ВИЧ и ТБ	Если доступен рифабутин	Стандартные ИП-содержащие схемы в соответствии с рекомендациями для взрослых и подростков
	Если рифабутин не доступен	Те же основные препараты класса НИОТ в соответствии с рекомендациями для взрослых и подростков плюс двойная доза LPV/r (то есть LPV/r 800 мг/200 мг два раза в сутки) или стандартная доза LPV наряду с правильно подобранной дозой RTV (то есть LPV/r 400 мг/400 мг два раза в сутки)
Коинфекция ВИЧ и ВГВ	AZT + TDF + 3TC (или FTC) + (ATV/r или LPV/r)	

<sup>a</sup> В качестве запасных вариантов выбора НИОТ можно назначить ABC или ddl, но при этом усложняется вся схема и повышается стоимость лечения без очевидных клинических преимуществ. В особых ситуациях DRV/r может использоваться как альтернативный ИП и SQV/r. Термостабильного комбинированного препарата с фиксированными дозами этих лекарств пока что не существует, но в настоящее время уже разрабатывается термостабильный комбинированный препарат с фиксированными дозами DRV + RTV.

## Общая информация

В Руководстве ВОЗ 2010 года рекомендовалось включать в схемы лечения второго ряда для взрослых усиленный ИП плюс два НИОТ (выбор которых зависит от препаратов, использованных в схемах первого ряда). В настоящем обновленном руководстве большое значение придается использованию более простых схем второго ряда – в идеале термостабильных лекарственных форм и комбинированных препаратов с фиксированными дозами (по возможности, для приема один раз в сутки).

За исключением рекомендаций для людей с ВИЧ и ТБ, рекомендации 2013 года не отличаются от рекомендаций 2010 года.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

### Варианты ИП для АРТ второго ряда

Поскольку желательно, чтобы АРТ первого ряда была основана на НИОТ, для терапии второго ряда рекомендуются схемы, основанные на ИП. Из всех вариантов ИП предпочтительными являются ATV/r и LPV/r. Альтернативным вариантом является DRV/r, однако в настоящее время этого варианта в виде комбинированного препарата с фиксированными дозами не существует. С другой стороны, один такой препарат уже находится в стадии разработки. Другие ИП (FPV/r, IDV/r и SQV/r) отсутствуют в виде термостабильных комбинированных препаратов с фиксированными дозами и/или их прием связан с большим количеством принимаемых таблеток или более высокой частотой побочных эффектов.

Группа по разработке руководства особо подчеркнула важность упрощения АРТ второго ряда путем сокращения количества принимаемых таблеток и ограничения числа предпочтительных схем второго ряда, которые могут быть использованы в разных группах населения (взрослые, подростки, дети, беременные женщины и лица с сочетанной инфекцией ТБ, ВГВ и ВГС). Использованию менее токсичных, более удобных и более эффективных термостабильных комбинированных препаратов с фиксированными дозами также придавалось важное значение.

По результатам систематического обзора (веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)) данных шести клинических исследований, в которых сравнивались препараты, используемые для АРТ второго ряда (ATV/r, LPV/r и DRV/r), был сделан вывод об отсутствии каких-либо данных в пользу изменения рекомендаций, содержащихся в руководстве 2010 года (221–226). Эти исследования указывают на наличие фактических данных низкого или очень низкого качества (переведенных в более низкую категорию по классификации GRADE, в основном, по причине косвенного характера и неточности) в отношении использования ATV/r или DRV/r (один раз в сутки) вместо LPV/r (два раза в сутки) или наоборот в качестве предпочтительных вариантов усиленных ИП. Согласно результатам одного исследования показатели эффективности атазанавира/ритонавира и лопинавира/ритонавира среди лиц, ранее получающих АРТ, являются сопоставимыми (221). В исследовании среди лиц, ранее не проходивших АРТ, вирусологический ответ и показатели удержания пациентов в программе лечения при применении атазанавира/ритонавира были лучше, чем при применении лопинавира/ритонавира (224). В двух исследованиях у лиц, получавших схемы лечения, включающие дарунавир/ритонавир (DRV/r), вирусологический ответ и показатели удержания пациентов также были лучше, чем у лиц, получавших лопинавир/ритонавир, независимо от того, применяли они прежде АРВ-препараты или нет (222, 226). Дарунавир/ритонавир использовался для терапии второго ряда в странах с высоким уровнем доходов. Однако в настоящее время два важных фактора препятствуют тому, чтобы в рамках данного руководства отнести дарунавир/ритонавир к категории предпочтительного варианта. Этими факторами являются высокая стоимость и отсутствие термостабильного комбинированного препарата с фиксированными дозами. Необходимы дополнительные исследования для обеспечения лучшего понимания стратегии последовательного использования ИП в схемах второго и третьего ряда. Дополнительными аргументами в пользу сохранения обоих ИП в качестве равноправных вариантов являются

НОВОЕ





разные профили токсичности атазанавира/ритонавира и лопинавира/ритонавира, противопоказания к использованию атазанавира/ритонавира и рифампицина, а также отсутствие одобрения ВОЗ в отношении его использования у детей в возрасте до шести лет (Таблица 7.19). Группа по разработке руководства рекомендовала и далее использовать дарунавир/ритонавир в качестве предпочтительного препарата третьего ряда. Однако можно рассмотреть возможность его использования в качестве альтернативы лопинавиру/ритонавиру или атазанавиру/ритонавиру для терапии второго ряда, особенно при наличии комбинированных препаратов с фиксированными дозами по конкурентоспособным ценам.

## Основа НИИОТ

Группа по разработке руководства подтвердила обоснованность принятой в 2010 г. рекомендации относительно последовательности использования препаратов в соответствии с принципами оптимизации АРТ (особенно такими, как наличие комбинированных препаратов с фиксированными дозами и переносимость препаратов) и с учетом риска мутаций резистентности, связанного с теми НИИОТ, которые были использованы в схеме первого ряда. Если в неэффективной схеме первого ряда использовался тимидиновый аналог НИИОТ (зидовудин или ставудин), в схеме второго ряда следует использовать тенофовир. Если в схеме первого ряда использовался нетимидиновый аналог НИИОТ (то есть тенофовир), в АРТ второго ряда следует использовать зидовудин.

Другие препараты НИИОТ, такие как абакавир и диданозин, являются допустимыми в качестве резервных вариантов при особых обстоятельствах, однако они не рекомендуются в качестве предпочтительных альтернативных вариантов, так как не обладая какими-либо конкретными преимуществами, они усложняют схему лечения и повышают его стоимость.

Для лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГВ, у которых схема лечения первого ряда содержала тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин), следует продолжать использовать эти НИИОТ в схемах второго ряда для подавления ВГВ и снижения риска реактивации воспалительного процесса в печени, независимо от выбранной схемы второго ряда, которой должна быть зидовудин + тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + усиленный ИП.

Для людей с активной формой ТБ, получающих рифампицин, все усиленные ИП в стандартных дозах противопоказаны в связи с лекарственными взаимодействиями и значительным снижением концентраций ИП в плазме (227–230). В этой ситуации могут быть использованы LPV/r и SQV/r со скорректированной суперусиленной дозой RTV (LPV/r 400 мг/400 мг два раза в сутки или SQV/r 400 мг/400 мг два раза в сутки) или удвоением суточной дозы LPV/r (LPV/r 800 мг/200 мг два раза в сутки), однако это связано с более высокими уровнями токсичности и требует проведения тщательного клинического и лабораторного мониторинга. Рекомендация использовать LPV/r в дозе 800 мг/200 мг два раза в сутки основана на фактических данных, классифицированных как имеющих низкое качество, и это связано с уровнем токсичности, аналогичным уровню при приеме LPV/r в дозе 400 мг/400 мг два раза в сутки (230,231). Однако этот вариант может быть менее сложным и более осуществимым, поскольку лопинавир/ритонавир, в отличие от ритонавира, широко доступен в виде комбинированной лекарственной формы. В то же время, если вместо рифампицина используется рифабутин, все усиленные ИП могут приниматься одновременно в своих стандартных дозировках (Таблица 7.19).

## Клинические аспекты

Упрощение клинических и программных аспектов может быть обеспечено путем последовательного перехода от АРТ первого ряда к АРТ второго ряда. Если схемы, основанные на зидовудине или ставудине, неэффективны, следует использовать схему второго ряда с приемом компонентов усиленного ИП и НИИОТ (таких, как TDF + 3ТС (или FTC) + ATV/r) один раз в сутки. При неэффективности схемы, основанной на тенофовире, следует использовать схему приема компонентов усиленного ИП и НИИОТ (таких, как AZT + 3ТС + LPV/r) два раза в сутки.

## Основные пробелы в научных исследованиях

Несколько проводимых в настоящее время исследований, в которых сравниваются разные препараты и классы АРВ-препаратов (232–236), позволят получить дополнительные данные о соответствующих схемах второго ряда, включая щадящее и ограниченное использование НИОТ (получение результатов ожидается после 2014 г.). Необходимо дальнейшее изучение роли дарунавира в схемах второго и третьего ряда (оптимальные дозировки для взрослых и детей, прием один или два раза в сутки, комбинированные препараты с фиксированными дозами вместе с другими усиленными препаратами и ингибиторами интегразы и стратегии чередования). В настоящее время проводятся несколько исследований по изучению индукционного и поддерживающего лечения с использованием монотерапии ИП, усиленным ритонавиром для поддерживающего лечения. Следует также изучить возможность включения рифабутина в состав комбинированных препаратов с фиксированными дозами для лечения ТБ.

**Таблица 7.19 Сравнительный анализ: атазанавира/ритонавира (ATV/r), лопинавира/ритонавира (LPV/r) и дарунавира/ритонавира (DRV/r)**

Основные параметры	ATV/r	LPV/r	DRV/r
Согласованность со схемами лечения детей	Нет <sup>a</sup>	Да	Нет <sup>b</sup>
Количество таблеток в сутки (стандартная дозировка в виде комбинированного препарата с фиксированными дозами (КПФД))	1	4	от 2 до 4
Удобство в использовании (схема приема один раз в сутки по сравнению с приемом дважды в сутки)	Один раз в сутки	Два раза в сутки	Один или два раза в сутки
Безопасность использования при беременности	Да	Да	Да
Непереносимость со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея)	Не часто	Распространенное явление	Не часто
Наличие других форм выпуска препарата (в виде термостабильного комбинированного препарата с фиксированными дозами)	Да	Да	Нет <sup>d</sup>
Использование наряду со схемой противотуберкулезного лечения с включением рифампицина	Нет	Да <sup>c</sup>	Нет
Гипербилирубинемия	+	–	–
Дислипидемия	±	+	±
Потенциал для снижения стоимости в будущем	Низкий	Низкий	Высокий
Доступность в странах (регистрационный статус)	Низкая	Высокая	Низкая
Наличие генерических препаратов	Да	Да	Нет

<sup>a</sup> Одобрено только для детей в возрасте >6 лет.

<sup>b</sup> Одобрено только для детей в возрасте >3 лет.

<sup>c</sup> Только при условии использования в повышенных дозировках.

<sup>d</sup> В настоящее время разрабатывается термостабильный КПФД.

## 7.5.2 АРТ второго ряда для детей (включая подростков)



НОВОЕ

## Новые рекомендации

- После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе ННИОТ для АРТ второго ряда рекомендуется использовать усиленный ИП плюс два НИОТ; предпочтительным усиленным ИП является лопинавир/ритонавир (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе лопинавира/ритонавира у детей младше 3 лет это лечение следует продолжить – параллельно с принятием мер для обеспечения его лучшего соблюдения (*условная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).
- После неудачного лечения по схеме первого ряда на основе лопинавира/ритонавира у детей в возрасте 3 лет и старше следует перейти на схему второго ряда, содержащую ННИОТ плюс два НИОТ; предпочтительным ННИОТ является эфавиренз (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- После неудачного использования схемы первого ряда, содержащей абакавир или тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин), предпочтительной основой из двух НИОТ для АРТ второго ряда является зидовудин + ламивудин (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- После неудачного использования схемы первого ряда, содержащей AZT или d4T + 3TC (или FTC), предпочтительной основой из двух НИОТ для АРТ второго ряда является ABC или TDF + 3TC (или FTC) (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

Таблица 7.20 Краткое описание рекомендуемых схем АРТ первого и второго ряда для детей (включая подростков)

	Дети (включая подростков)	Схема АРВ первого ряда	Схема АРВ второго ряда
Схема первого ряда на основе LPV/r	До 3-х лет	ABC + 3TC + LPV/r	Без изменений <sup>a</sup>
		AZT + 3TC + LPV/r	
	От 3-х лет и старше	ABC + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + EFV
		AZT + 3TC + LPV/r	ABC или TDF <sup>b</sup> + 3TC + EFV
Схема первого ряда на основе ННИОТ	Все возрастные группы	ABC + 3TC + EFV (или NVP)	AZT + 3TC + LPV/r <sup>c</sup>
		TDF <sup>b</sup> + 3TC (или FTC) + EFV (или NVP)	
		AZT + 3TC + EFV (или NVP)	ABC или TDF + 3TC <sup>c</sup> (или FTC) + LPV/r <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Рекомендуется не вносить каких-либо изменений, если только речь не идет о прогрессировании заболевания на поздней стадии или о недостаточной приверженности назначенному лечению, в частности из-за неприятных вкусовых ощущений при приеме лопинавира/ритонавира. В этом случае следует рассмотреть возможность перехода на схему второго ряда на основе невирапина. В качестве альтернативы допускается лечение по схеме на основе эфавиренза с учетом недавно одобренного применения этого препарата у детей младше 3-х лет. Вместе с тем, необходимы дополнительные данные для обоснования оптимального режима применения эфавиренза в этой группе населения.

<sup>b</sup> Тенофовир может быть назначен только детям старше 2 лет.

<sup>c</sup> Детям старше 6 лет вместо LPV/r допускается назначение ATV/r.

## Общая информация

Разработка рекомендаций в отношении сильнодействующих и эффективных схем второго ряда для детей грудного и более старшего возраста связана с особыми трудностями в связи с нехваткой опыта их применения в условиях ограниченности ресурсов и ограниченным количеством имеющихся лекарственных форм. Это подчеркивает необходимость выбора сильнодействующих и эффективных схем первого ряда и обеспечения их устойчивости и действенности путем оптимизации мер по обеспечению соблюдения режима лечения.

В руководстве ВОЗ 2010 г. для детей, у которых схема, состоящая из двух НИОТ плюс один ННИОТ, оказалась неэффективной, в качестве терапии второго ряда была рекомендована схема, основанная на ИП, усиленном RTV (105). Для детей грудного и младшего возраста, получающих ННИОТ в рамках ППМР и начинающих получать схему АРТ первого ряда на основе ИП, для лечения второго ряда было рекомендовано использовать два новых НИОТ и один из ННИОТ, поскольку они являлись единственным имеющимся новым классом препаратов.

Текущие рекомендации в настоящее время лучше подкреплены данными клинических исследований у детей (156,158,237) и данными обсервационных исследований (157). Группа по разработке руководства также рассмотрела операционные и программные аспекты, включая наличие термостойких лекарственных форм и комбинированных препаратов с фиксированными дозами для детей.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

После рассмотрения данных о взрослых и детях и анализа таких факторов, как наличие термостабильных комбинированных препаратов с фиксированными дозами, оптимальная суточная дозировка, гармонизация схем лечения детей со схемами для взрослых, высокая стоимость и наличие альтернативных вариантов, основные рекомендации, содержащиеся в руководстве 2010 года, были подтверждены.

Для детей, у которых схема первого ряда на основе LPV/r оказалась неэффективной, ННИОТ остается единственным новым классом препаратов, который может быть использован. Рандомизированные данные для детей более старшего возраста (158) косвенно подтверждают безопасность использования схемы второго ряда на основе ННИОТ, однако сохраняются опасения относительно использования этого подхода при лечении детей грудного и младшего возраста. Исходя из субоптимальных результатов применения схем на основе невирапина (и ограниченности имеющихся данных об использовании эфавиренза) у детей в возрасте до трех лет (153,154) и возможности быстрого повторного возникновения ВИЧ, устойчивых к ННИОТ, предполагается, что схемы второго ряда на основе ННИОТ будут иметь ограниченную продолжительность использования в этой возрастной группе (238).

Появляются все новые данные о том, что у детей младшего возраста, у которых схемы на основе лопинавира/ритонавира были неэффективны, селекция основных мутаций резистентности к ИП происходит редко и накопление мутаций аналогов тимидина носит очень ограниченный характер (156,237,239,240). В этих условиях и при отсутствии надежных альтернативных вариантов второго ряда, таких как схемы, включающие DRV/r, Группа по разработке руководства рекомендовала в качестве поддерживающей терапии для детей в возрасте до трех лет прием лопинавира/ритонавира до достижения трехлетнего возраста, несмотря на неудачу лечения. Однако возможность более быстрого перехода на другую схему следует рассматривать в ситуациях, когда неудача вызвана несоблюдением режима лечения из-за неприятного вкуса лопинавира/ритонавира, или при выраженном прогрессировании заболевания, вызванного ВИЧ. В таких случаях детей в возрасте до трех лет следует переводить на схему, основанную на невирапине, параллельно с осуществлением тщательного мониторинга для обеспечения адекватного соблюдения режима лечения.

Для детей, начинающих АРТ первого ряда со схемы на основе ННИОТ, для терапии второго ряда по-прежнему рекомендуется схема на основе ИП. Предпочтительным препаратом является лопинавир/ритонавир, однако можно рассмотреть возможность использования



атазанавира/ритонавира и дарунавира/ритонавира, если будут созданы более приемлемые лекарственные формы.

Несмотря на его профиль токсичности и его ограниченную роль при лечении сочетанной инфекции ТБ и ВИЧ, атазанавир/ритонавир является перспективной альтернативой использованию лопинавира/ритонавира для детей в возрасте старше шести лет. По сравнению с лопинавиром/ритонавиром, атазанавир/ритонавир имеет некоторые преимущества, включая более низкую стоимость и возможность приема один раз в сутки. DRV/r является предпочтительным вариантом ИП после неудачи лечения лопинавиром/ритонавиром или атазанавиром/ритонавиром и будет иметь важное значение в качестве препарата третьего или второго ряда для детей младшего возраста, у которых лечение первого ряда с использованием LPV/r было неэффективно. Однако атазанавир/ритонавир в настоящее время лицензирован только для использования у детей в возрасте старше шести лет, а DRV/r – у детей старше трех лет. Ни атазанавир/ритонавир, ни DRV/r в настоящее время не имеются в виде совместной формы комбинированного препарата с фиксированными дозами для детей. Рабочая группа по АРВ-препаратам для детей определила надлежащие дозировки обоих препаратов для детей, что было сделано на основе существующих весовых категорий ВОЗ и существующих комбинированных таблеток с фиксированными дозами для взрослых. Для разработки адекватных лекарственных форм для детей срочно необходимы валидационные исследования.

Использование неусиленных ИП (таких как фосампренавир (FPV), DRV и ATV) и других ИП (таких как IDV/r, SQV/r, FPV/r и TPV/r) связано со сниженной вирусологической супрессией, приемом большого количества таблеток и/или более высокой частотой побочных эффектов, в результате чего они не рекомендуются (241).

Следует отметить, что RTV в жидкой форме требует хранения в холодильнике, имеет неприятный вкус, характеризуется значительной желудочно-кишечной непереносимостью и плохо переносится детьми грудного и более старшего возраста. Термостабильная форма лопинавира/ритонавира в виде 100-мг комбинированной таблетки с фиксированными дозами для детей переносится лучше, однако эту таблетку нельзя разрезать или раздавить и многим детям трудно проглотить ее целиком. В ближайшее время ожидается получение результатов проводимого рандомизированного исследований о том, можно ли принимать лопинавир/ритонавир один раз в сутки (242). Приемлемой альтернативой будут, по-видимому, новые термостабильные формы для детей в виде капсул с порошком (гранулами), изготовление которых будет начато в ближайшем будущем (243).

Последовательность чередования НИОТ определялась на основе принципов оптимизации для АРВ-препаратов и необходимости максимизации противовирусной активности, несмотря на селекцию мутаций резистентности. Если в неэффективной схеме первого ряда использовался тимидиновый аналог НИОТ (зидовудин или ставудин), в схеме второго ряда следует использовать ABC или TDF. Если в неэффективной схеме первого ряда использовался нетимидиновый аналог НИОТ (ABC или TDF), в схеме второго ряда следует использовать AZT. Дополнительные преимущества использования ddl в схемах второго ряда пока что неясны; поэтому предпочтительным вариантом является продолжение приема ЗТС, несмотря на вероятность развития резистентности к ЗТС. Резистентность ВИЧ к ЗТС с мутацией M184V может снижать репликацию вируса и вызывать, в некоторой степени, повторную чувствительность к AZT или TDF, хотя эти данные основаны на исследованиях *in vitro* (165,244).

## Основные пробелы в научных исследованиях

Требуются дополнительные фактические данные для обоснования выбора схем второго ряда для детей младшего возраста, у которых схема первого ряда на основе лопинавира/ритонавира была неэффективной. Для создания эффективных альтернативных вариантов терапии в будущем важное значение имеют валидационные исследования для оценки упрощенных дозировок комбинированных препаратов ATV/r и DRV/r с фиксированными дозами. Следует также изучить инновационные стратегии второго ряда, такие как ИП + ингибиторы интегразы или индукционное и поддерживающее лечение детей с использованием монотерапии ИП/ритонавиром.

## 7.6 АРТ третьего ряда



### Новые рекомендации

**НОВОЕ**

- Национальным программам по борьбе с ВИЧ-инфекцией следует разработать стратегии проведения АРТ третьего ряда (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- Схемы третьего ряда должны включать новые препараты с минимальным риском перекрестной устойчивости к ранее использовавшимся схемам, например, такие как ингибиторы интегразы и ННИОТ и ИП второго поколения (*условная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).
- При отсутствии новых вариантов использования АРВ-препаратов пациентам, у которых схема второго ряда не дает положительных результатов, следует продолжать лечение по переносимой ими схеме (*условная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).

### Общая информация

В 2010 г. ВОЗ разработала рекомендации в отношении АРТ третьего ряда в условиях ограниченности данных, касающихся стратегий третьего ряда. Хотя число исследований новых препаратов невелико, данные когортных исследований указывают на высокий уровень смертности среди людей, у которых АРТ второго ряда была неэффективной (245).

### Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

Группа по разработке руководства поддержала рекомендации, содержащиеся в руководстве ВОЗ 2010 года. При этом Группа по разработке руководства подчеркнула необходимость сбалансированного подхода к разработке стратегий АРТ третьего ряда, с одной стороны, и расширению доступа к АРТ первого и второго ряда, с другой стороны. Она признала также, что многие страны испытывают финансовые трудности, которые ограничивают возможности использования схем третьего ряда.

Относительно использования дарунавира/ритонавира (DRV/r), этравирина (ETV) и ралтегавира (RAL) уже имеются данные ряда рандомизированных контролируемых исследований, но большинство исследований проводились в странах, хорошо обеспеченных ресурсами, или в странах со средним и высоким уровнями доходов. Взятые вместе, эти данные свидетельствуют об эффективности этих препаратов при лечении пациентов, получавших ранее АРТ в течение длительного времени. Согласно опубликованным данным объединенного анализа подгрупп, применение дарунавира/ритонавира в сочетании с оптимизированной фоновой терапией (ОФТ), выбранной с помощью генотипирования и фенотипирования, позволило получить лучшие результаты в сравнении с лечением (усиленный ИП + ОФТ, где усиленный ИП выбирался исследователем) в контрольной группе пациентов, получавших АРТ в течение длительного времени (222). Было также показано, что дарунавир/ритонавир не уступает лопинавиру/ритонавиру среди людей, получавших ранее АРТ, согласно результатам оценки, проведенной через 96 недель после начала терапии (223). У пациентов с ограниченными вариантами лечения комбинация ралтегравир + ОФТ обеспечивала более высокую степень вирусной супрессии, чем только ОФТ в течение, как минимум, 96 недель (246,247). Аналогичным образом, в течение 96 недель комбинация этравирин + ОФТ обеспечивала более высокую степень вирусной супрессии и иммунологической эффективности, чем только ОФТ (248). Среди людей, инфицированных ВИЧ с множественной лекарственной устойчивостью, для которых число остающихся вариантов лечения было невелико, комбинация ралтегравир, этравирин и дарунавир/ритонавир показала хорошую переносимость и сопровождалась вирусной супрессией схожей с той, которую можно ожидать среди людей, ранее не получавших лечения (249,250).

**НОВОЕ**


Данные сообщений о пострегистрационных наблюдениях указывают на более высокую частоту случаев гиперчувствительности к этравирину, чем сообщалось ранее (251). Разрешения на использование комбинации этравирин + ралтегравир у лиц младше 16 лет не имеется. Имеются ограниченные данные о применении этих новых препаратов у младенцев, детей и беременных, включая очень ограниченный объем информации об их фармакокинетике и безопасности.

### Особые аспекты, касающиеся детей

В случае неудачного лечения второго ряда необходимо рассмотреть возможность применения стратегий, обеспечивающих оптимальное соотношение преимуществ и рисков для детей. Для детей более старшего возраста и подростков, в отношении которых имеется больше вариантов лечения, может быть составлена АРВ-схема третьего ряда с использованием новых препаратов, применяемых при лечении взрослых, таких как этравирин, дарунавир и ралтегравир (подробные сведения о лечении детей этими препаратами даны в веб-приложении [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). При отсутствии новых АРВ-препаратов для детей, у которых схема второго ряда не дает положительных результатов, следует продолжать лечение по переносимой ими схеме. В случае прекращения АРТ следует принять меры для профилактики оппортунистических инфекций, облегчения симптомов и устранения боли.

### Клинические аспекты

Критерии для выявления неэффективности АРТ второго ряда являются теми же, что и для выявления неэффективности АРТ первого ряда. Спрос на схемы второго и третьего ряда будет возрастать по мере расширения доступа к тестам для определения вирусной нагрузки и дальнейшего расширения масштабов АРТ первого ряда. Хотя разработка и реализация стратегии расширения доступа к АРТ третьего ряда и является желательной целью, работа в этом направлении не должна затруднять доступ ЛЖВ к АРТ первого ряда. Расходы, связанные с применением потенциальных препаратов третьего ряда, таких как дарунавир, этравирин и ралтегравир, недостаточно хорошо изучены в условиях ограниченности ресурсов, однако можно ожидать, что они будут выше по сравнению с препаратами, используемыми в схемах первого и второго ряда.

### Основные пробелы в научных исследованиях

Дополнительная информация для проведения АРТ второго и третьего ряда в условиях ограниченности ресурсов, требуется в целом ряде областей, включая следующие: мониторинг важнейших конечных результатов для пациентов, получающих АРТ второго ряда; изучение возможностей приема один раз в сутки дарунавира/ритонавира и ралтегавира в качестве альтернативы схем АРТ второго ряда на основе НИОТ; а также разработка термостабильных лекарственных форм дарунавира/ритонавира. Необходимы исследования в области фармакологического надзора, включая изучение долгосрочной безопасности и возможных лекарственных взаимодействий с препаратами, применяемыми для лечения ТБ, малярии и гепатита, а также для опиоидной заместительной терапии. По мере расширения эпидемии ВИЧ-инфекции в странах с низким и средним уровнем доходов, необходимо безотлагательное проведение пилотных исследований по проведению АРТ третьего ряда в странах и территориях, где системы здравоохранения обладают лишь ограниченным потенциалом и ресурсами.

# КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ОКАЗАНИЮ НЕПРЕРЫВНОЙ ПОМОЩИ НА ВСЕХ ЕЕ ЭТАПАХ: ВЕДЕНИЕ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ СОПУТСТВУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ И ЗАБОЛЕВАНИЙ

8.1	Профилактика, скрининг и ведение наиболее распространенных сопутствующих инфекций	178
8.1.1	Профилактическое лечение котримоксазолом	178
8.1.2	Туберкулез	180
8.1.3	Криптококковая инфекция	187
8.1.4	Вирусные гепатиты В и С	189
8.1.5	Малярия	189
8.1.6	Инфекции, передающиеся половым путем, и рак шейки матки	191
8.1.7	Вакцины для людей, живущих с ВИЧ	193
8.2	Профилактика и ведение других сопутствующих заболеваний у людей, живущих с ВИЧ, и оказание им долгосрочной помощи	193
8.2.1	Скрининг на неинфекционные заболевания и уход за больными	193
8.2.2	Охрана психического здоровья	194
8.2.3	Употребление психоактивных веществ и связанные с этим расстройства	194
8.2.4	Оказание нутритивной помощи и поддержки	195
8.2.5	Паллиативная помощь: симптоматическое лечение и уход за умирающими больными	196
8.2.6	Другие соответствующие общие руководства и рекомендации по оказанию помощи	197

## Цель этой главы

Данная глава содержит краткое описание наиболее важных клинических рекомендаций и исходных документов по вопросам профилактики и ведения распространенных сопутствующих инфекций и заболеваний в рамках оказания ВИЧ-инфицированным последовательной и комплексной помощи – с упором на страны и территории с ограниченными ресурсами.



## 8. КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ОКАЗАНИЮ НЕПРЕРЫВНОЙ ПОМОЩИ НА ВСЕХ ЕЕ ЭТАПАХ: ВЕДЕНИЕ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ СОПУТСТВУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ И ЗАБОЛЕВАНИЙ

### Введение

Различные коинфекции, сопутствующие заболевания и другие нарушения здоровья являются весьма распространенным явлением среди людей, живущих с ВИЧ, и их следует тщательно учитывать в процессе лечения и ухода за больными, в том числе при определении сроков лечения и выборе конкретных АРВ-препаратов. В этом разделе представлен краткий обзор наиболее распространенных и важных нарушений здоровья. В нем обобщены отобранные ключевые рекомендации из уже существующих руководств ВОЗ и смежных материалов, с упором на вопросы скрининга, профилактики и определения сроков проведения АРТ в связи с этими нарушениями, но не рассматриваются вопросы более комплексного ведения пациентов. По соответствующим методическим рекомендациям даются первоисточники и электронные ссылки, включая базу фактических данных и обоснования в поддержку разных рекомендаций. Сила рекомендаций и качество фактических данных классифицируются либо с помощью системы GRADE (сильные или условные рекомендации и высокое, среднее, низкое и очень низкое качество доказательств), либо с помощью альтернативной системы ранжирования, которая использовалась до 2008 г. (от А (настоятельно рекомендуется) до С (по усмотрению)) и уровни I–IV (по степени доказательности). В некоторых случаях даются лишь первоисточники и ссылки на веб-сайты. Эти рекомендации не анализировались или обсуждались в процессе разработки руководства от 2013 г., но были включены в текст сводного руководства, когда затрагивались вопросы организации оказания помощи при ВИЧ-инфекции, включая применение АРВ-препаратов.

### 8.1 Профилактика, скрининг и ведение наиболее распространенных сопутствующих инфекций

#### 8.1.1 Профилактическое лечение котримоксазолом



#### Общая информация

Профилактическое лечение котримоксазолом следует проводить в рамках комплексного пакета услуг, связанных с ведением ВИЧ-инфекции. Существующие рекомендации относятся к началу проведения ПЛК среди взрослых, подростков, беременных женщин и детей в целях профилактики пневмоцистной пневмонии, токсоплазмоза и бактериальных инфекций, а также касаются тактики отмены ПЛК и пользы этой терапии с точки зрения профилактики малярии.

#### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infection among children, adolescents and adults: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2006 ([www.who.int/hiv/pub/plhiv/ctx/en/](http://www.who.int/hiv/pub/plhiv/ctx/en/)) (1).*

Эти рекомендации будут обновлены в 2014 г.

## Основные отобранные существующие рекомендации

В Таблице 8.1 представлен соответствующий набор рекомендаций. Информация по методологии, которая использовалась при ранжировании качества фактических данных, приведена в веб-приложении ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

**Таблица 8.1 Критерии назначения, отмены и мониторинга профилактической терапии котримоксазолом в соответствии с Руководством ВОЗ 2006 года.**

Возраст	Критерии назначения	Критерии отмены <sup>a</sup>	Дозировка котримоксазола	Подход к мониторингу
ВИЧ-экспонированные младенцы	Всем, начиная с 4–6-недельного возраста (A-III)	Вплоть до прекращения риска передачи ВИЧ или исключения вероятности ВИЧ-инфекции (A-I)	См. Приложение 7	Клинический с периодичностью в 3 месяца (A-III)
<1 года	Всем <sup>b</sup> (A-II)	Вплоть до наступления 5-летнего возраста независимо от CD4% или клинических симптомов <sup>c</sup> (A-IV)	См. Приложение 7	
1–5 лет	Клинические стадии заболевания 2, 3 и 4 по классификации ВОЗ независимо от CD4% или Любая стадия заболевания по классификации ВОЗ и при CD4 <25% (A-I) или Все <sup>b</sup> (C-IV)	Никогда (A-IV)	См. Приложение 7	Клинический с периодичностью в 3 месяца (A-III)
≥5 лет, включая взрослых	Любая стадия заболевания по классификации ВОЗ и при количестве CD4 <350 клеток/мм <sup>3</sup> (A-III) <sup>d</sup> или При стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ независимо от уровня CD4 (A-I) или Все <sup>b</sup> (C-III)	Никогда (A-IV) или когда количество CD4 ≥350 клеток/мм <sup>3</sup> по истечении 6 мес АРТ <sup>e</sup> (C-IV) или при CD4 ≥200 клеток/мм <sup>3</sup> по истечении 6 мес. АРТ <sup>e</sup> (B-I)	См. Приложение 7: при <30 кг 960 мг в день	Клинический с периодичностью в 3 месяца (A-III)

<sup>a</sup> ПЛК также отменяют у пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона, тяжелым заболеванием печени, тяжелой анемией и тяжелой панцитопенией, а также у пациентов с отрицательным ВИЧ-статусом. Противопоказания к профилактическому лечению котримоксазолом: сильная аллергия на сульфаниламидные препараты; тяжелое заболевание печени, тяжелое заболевание почек и недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД).

<sup>b</sup> Всем пациентам (независимо от уровня CD4 или клинической стадии ВИЧ-инфекции) в территориях с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции, высокой инфекционной смертностью среди младенцев и ограниченными ресурсами здравоохранения.

<sup>c</sup> Если ПЛК была, главным образом, назначена в целях профилактики пневмоцистной пневмонии или токсоплазмоза.

<sup>d</sup> В некоторых странах в качестве порогового уровня может быть установлено количество CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мм<sup>3</sup>.

<sup>e</sup> В местах с высоким уровнем распространенности бактериальных инфекций или малярии.



## 8.1.2 Туберкулез



### Общая информация

Среди людей, живущих с ВИЧ, заболевание ТБ является наиболее часто встречающейся жизнеугрожающей оппортунистической инфекцией и ведущей причиной смерти. АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным лицам с активной формой ТБ. Учреждениям, оказывающим помощь ВИЧ-инфицированным, следует руководствоваться разработанной ВОЗ Стратегией трех "И": **интенсивное выявление** случаев ТБ, профилактическое лечение **изониазидом** (ПЛИ) и соблюдение мер **инфекционного контроля** при оказании всех видов медицинской помощи.

### Первоисточники для подготовки рекомендаций

- *Политика ВОЗ в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ: руководящие принципы для национальных программ и других заинтересованных сторон.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2012 г. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789244503003\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789244503003_rus.pdf)) (2).
- *Быстрое внедрение диагностического теста Xpert MTB/RIF: технические и операционные рекомендации. Вопросы практического применения.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2011 г. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569_rus.pdf)) (21).

### Дополнительные методические материалы

- *Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/tb/challenges/hiv/ICF\\_IPTguidelines/en/index.html](http://www.who.int/tb/challenges/hiv/ICF_IPTguidelines/en/index.html)).
- *WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households.* Geneva, World Health Organization, 2009 ([www.who.int/tb/publications/2009/9789241598323/en](http://www.who.int/tb/publications/2009/9789241598323/en)).
- *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes.* 4th ed. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf)).
- *Improving the diagnosis of and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary TB among adults and adolescents: recommendations for HIV prevalent and resource-constrained settings.* Geneva, World Health Organization, 2007 ([www.who.int/hiv/pub/tb/pulmonary/en/](http://www.who.int/hiv/pub/tb/pulmonary/en/)).
- *Recommendations for investigating contact of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries.* Geneva World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77741/1/9789241504492\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77741/1/9789241504492_eng.pdf)).
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.* Geneva World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf)).
- *Childhood tuberculosis guidelines.* Geneva, World Health Organization, forthcoming (expected 2013).

## Основные отобранные существующие рекомендации

### Выявление случаев заболевания ТБ и противотуберкулезное лечение

- Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, должны проходить обследование в соответствии с клиническим алгоритмом; у лиц с любым из таких симптомов, как кашель, лихорадка, потеря веса или ночная потливость, может быть активная форма ТБ, и они подлежат обследованию на ТБ и другие заболевания (рис. 8.1) (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*) (2).
- У ВИЧ-инфицированных детей с любым из таких симптомов, как плохая прибавка в весе, лихорадка или кашель или контакт с больным ТБ в анамнезе, может быть ТБ, и их следует обследовать на ТБ и другие заболевания. Если в результате обследования ТБ не выявлен, таким детям – независимо от их возраста – следует предложить пройти профилактический курс лечения изониазидом (Рис. 8.2) (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*) (2).
- Больные ТБ с известным ВИЧ-положительным статусом, а также больные ТБ, проживающие в территориях с высокой распространенностью ВИЧ, должны проходить, по меньшей мере, шестимесячный курс лечения рифампицином (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).
- Оптимальная периодичность приема очередной дозы препарата – ежедневно в течение интенсивной фазы и фазы продолжения лечения (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*) (2).
- Тест-система Xpert MTB/RIF должна использоваться в качестве исходного диагностического теста у лиц с подозрением на ВИЧ-ассоциированный ТБ или ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (*сильная рекомендация*) (21).



## Основные отобранные существующие рекомендации

### Профилактическое лечение изониазидом (ПЛИ) (2)

- Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, должны проходить обследование в соответствии с клиническим алгоритмом; у лиц без любого из таких симптомов, как кашель, лихорадка, потеря веса или ночная потливость, активная форма ТБ представляется маловероятной, и им следует предлагать ПЛИ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- **Продолжительность ПЛИ**
  - Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, с неизвестными или положительными результатами внутрикожной туберкулиновой пробы (ВТП), которые вряд ли имеют активный ТБ, должны проходить, как минимум, шестимесячный курс ПЛИ в рамках комплексного пакета услуг по оказанию помощи при ВИЧ-инфекции. Курс ПЛИ следует назначать таким индивидуумам независимо от степени подавления иммунитета, а также лицам, получающим АРТ, всем, кто проходил лечение по поводу ТБ ранее, и беременным женщинам (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).
  - ВИЧ-инфицированные взрослые и подростки с неизвестным или положительным результатом туберкулиновой пробы, которые вряд ли имеют активную форму туберкулеза, должны проходить, как минимум, 36-месячный курс ПЛИ. Курс ПЛИ следует назначать таким индивидуумам независимо от степени подавления иммунитета, а также лицам, получающим АРТ, всем, кто проходил лечение по поводу ТБ ранее, и беременным женщинам (*условная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- Проведение туберкулиновой пробы не является обязательным условием для назначения ПЛИ людям, живущим с ВИЧ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*). Профилактическое лечение изониазидом приносит наибольшую пользу ЛЖВ с положительной туберкулиновой пробой. Поэтому для выявления таких лиц туберкулиновую пробу желательно проводить во всех возможных случаях (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).
- Прохождение курса ПЛИ людьми, живущими с ВИЧ, не приводит к повышению риска развития туберкулеза, устойчивого к изониазиду. Поэтому опасения по поводу развития устойчивости к изониазиду не должны препятствовать назначению ПЛИ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- ВИЧ-инфицированные дети с нормальной прибавкой в весе и без симптомов лихорадки или кашля вряд ли имеют активную форму ТБ (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- ВИЧ-инфицированные дети старше 12 месяцев, которые вряд ли имеют активную форму ТБ по результатам скрининга на характерные симптомы и не находятся в контакте с больным ТБ, должны проходить шестимесячный курс ПЛИ (10 мг/кг/день) в рамках комплексного пакета услуг по профилактике и оказанию помощи при ВИЧ-инфекции (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).

- Детям младше 12 месяцев, прошедшим обследование на туберкулез (без выявления ТБ-инфекции), шестимесячный курс ПЛИ следует назначать только тогда, когда они находятся в контакте с больным ТБ (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- После успешного завершения курса лечения по поводу ТБ все живущие с ВИЧ дети должны принимать изониазид еще в течение следующих шести месяцев (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).

**Рис. 8.1 Алгоритм скрининга на ТБ среди взрослых и подростков, живущих с ВИЧ в странах и территориях с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и ограниченными ресурсами**



<sup>a</sup> Каждый взрослый и подросток подлежит обследованию на соответствие критериям получения антиретровирусной терапии. Мерам инфекционного контроля следует уделять приоритетное внимание для снижения риска передачи микобактерий туберкулеза во всех ЛПУ.

<sup>b</sup> При наличии соответствующей аппаратуры может быть проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, но для отнесения пациентов к группам больных ТБ и не больных ТБ такое исследование необязательно. В странах и территориях с высокой распространенностью ВИЧ и, в частности, с высоким уровнем распространенности ТБ среди людей, живущих с ВИЧ (например, более 10%), следует тщательно рассмотреть вопрос о целесообразности внедрения других чувствительных методов обследования.

<sup>c</sup> Перечень противопоказаний включает в себя следующее: активная форма гепатита (острый или хронический), регулярное злоупотребление алкоголем и симптомы периферической нейропатии. Наличие ТБ в анамнезе и нынешняя беременность не должны быть противопоказаниями к началу ПЛИ. Хотя проведение туберкулиновой пробы и не является обязательным условием для назначения ПЛИ, в отдельных ситуациях допускается ее постановка в рамках скрининга на соответствие установленным критериям.

<sup>d</sup> Обследования на ТБ должны проводиться согласно существующему национальному руководству.

**Рис. 8.2 Алгоритм скрининга на ТБ среди живущих с ВИЧ детей старше одного года**



<sup>а</sup> Всем детям младше одного года, которые имели семейный контакт с больным ТБ, следует назначить ПЛИ.

<sup>б</sup> Под термином "плохая прибавка в весе" подразумевается (1) сообщаемая потеря веса или очень низкая масса тела (масса тела для данного возраста менее -3 по шкале Z), (2) недостаточный вес (масса тела для данного возраста менее -2 по шкале Z), (3) подтвержденная потеря веса (>5%) со времени последнего посещения или (4) сглаживание кривой роста.

<sup>с</sup> Перечень противопоказаний включает в себя следующее: активная форма гепатита (острый или хронический) и симптомы периферической нейропатии. Наличие ТБ в анамнезе не должно быть противопоказанием к началу ПЛИ. Хотя проба с внутрикожным введением туберкулина и не является обязательной для назначения ПЛИ, в отдельных ситуациях допускается ее постановка в рамках скрининга на соответствие установленным критериям.

<sup>д</sup> Обследования на ТБ должны проводиться согласно существующему национальному руководству.

## Инфекционный контроль

### Общая информация

Лица, живущие с ВИЧ, подвергаются высокому риску заражения туберкулезом при нахождении в лечебно-профилактических учреждениях и местах массового скопления людей. Национальные программы борьбы с ТБ и национальные программы по ВИЧ должны обеспечивать общее руководство процессом осуществления программ инфекционного контроля в рамках противотуберкулезных мероприятий. В каждом медицинском учреждении должен быть план мероприятий по противодействию распространению туберкулезной инфекции, в котором предусмотрены административные меры, мероприятия по контролю за состоянием окружающей среды и меры индивидуальной защиты для снижения риска передачи возбудителей ТБ в условиях лечебного учреждения и в местах массового скопления людей, а также мероприятия по эпидемиологическому надзору за заболеваниями ТБ среди персонала (Вставка 8.1). Среди ВИЧ-инфицированных медицинских работников должна проводиться АРТ и ПЛИ при условии их соответствия установленным критериям.

## Первоисточники для подготовки рекомендаций

- *WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households.* Geneva, World Health Organization, 2009 ([www.who.int/tb/publications/2009/9789241598323/en](http://www.who.int/tb/publications/2009/9789241598323/en)) (3).
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf)) (4).
- *Политика ВОЗ в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ: руководящие принципы для национальных программ и других заинтересованных сторон.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2012 г. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789244503003\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789244503003_rus.pdf)) (2).
- *Childhood tuberculosis guidelines.* Geneva, World Health Organization, forthcoming (expected 2013) (5).

### Вставка 8.1. Краткое изложение рекомендаций, касающихся основных мер инфекционного контроля (3)

#### Административные меры (внутриучрежденческий комитет и протоколы по санитарно-эпидемиологическому контролю)

- Система сортировки больных для выявления лиц с подозрением на ТБ
- Разделение потоков пациентов для отделения лиц с подозрением на ТБ или с подтвержденным диагнозом ТБ
- Соблюдение кашлевого этикета и правил респираторной гигиены
- Экспресс-диагностика с помощью тест-системы Xpert MTB/RIF (при своевременном лечении активного ТБ) (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

#### Медицинские работники и лица, ухаживающие за больными

- Эпиднадзор и информация
- Пакет услуг по ведению ВИЧ-позитивных медработников (АРТ и профилактическое лечение изониазидом)
- Использование средств индивидуальной защиты (защитные маски-респираторы, параметры которых соответствуют или превышают стандарты N95)
- Перевод ВИЧ-инфицированных медработников на участки работы, связанные с меньшим риском (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).

#### Контроль за состоянием окружающей среды

- Система вентиляции (механической)
- Система вентиляции (естественной)
- Ультрафиолетовое бактерицидное облучение воздушной среды помещений (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).

#### Индивидуальные меры

- Максимально длительное пребывание на открытом воздухе
- Соблюдение кашлевого этикета
- Людям с положительным мазком мокроты следует спать в отдельной комнате
- Людям с положительным мазком мокроты также следует избегать мест массового скопления людей и поездок в общественном транспорте (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).



## Основные отобранные существующие рекомендации

### Сроки назначения АРТ для взрослых и детей с диагнозом ТБ

- Курс АРТ следует назначать всем больным ТБ, в том числе лицам с лекарственно-устойчивой формой ТБ, независимо от количества клеток CD4 (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*) (4).
  - Вначале назначается противотуберкулезное лечение, после которого как можно раньше в течение первых 8 недель от начала лечения следует приступить к АРТ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*). ВИЧ-позитивным больным ТБ с выраженным угнетением иммунитета (например, при количестве CD4-лимфоцитов менее 50 клеток/мм<sup>3</sup>) следует безотлагательно назначать АРТ в течение первых двух недель от начала лечения по поводу ТБ (2).
  - Курс АРТ следует назначать любому ребенку с активной формой ТБ как можно раньше в течение первых восьми недель от начала противотуберкулезной терапии независимо от количества клеток CD4 и клинической стадии заболевания (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*) (5).
  - Пациентам, приступающим к АРТ на фоне противотуберкулезного лечения, следует назначать эфаверенз в качестве предпочтительного препарата класса ННИОТ (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*) (2).
- В Разделе 7.2 представлена более подробная информация и рекомендации относительно одновременного лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции.
  - Более подробные данные и рекомендации о лекарственных взаимодействиях при одновременном приеме антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов приведены в веб-приложении ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)).

## ТБ с множественной лекарственной устойчивостью и ВИЧ-инфекция

### Общая информация

ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) – это туберкулез, устойчивый как минимум к двум противотуберкулезным лекарствам первой линии - изониазиду и рифампицину. Проблемы, специфические для пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ/МЛУ-ТБ, включают сложное клиническое ведение, меньшее число вариантов лечения и менее благоприятные результаты терапии. На популяционном уровне имеется лишь ограниченный объем информации о взаимосвязях между ВИЧ и МЛУ-ТБ, что, в частности, объясняется тем, что только 40% лиц с активной формой ТБ проходят обследование на ВИЧ-инфекцию (6). Вспышки МЛУ-ТБ среди ВИЧ-инфицированных были документально подтверждены в больницах и других ЛПУ, в частности в странах Восточной Европы и странах Южной Африки с высоким уровнем распространенности ВИЧ (7).

По мере возможности ВИЧ-инфицированные лица с подозрением на лекарственно-устойчивый ТБ должны быть обследованы с помощью диагностического теста Xpert MTB/RIF, поскольку этот тест является более чувствительным для выявления ТБ у людей, живущих с ВИЧ, и позволяет быстро обнаружить устойчивость к рифампицину, тем самым значительно сокращая сроки постановки диагноза МЛУ-ТБ и начала лечения.

Для уменьшения бремени МЛУ-ТБ следует усовершенствовать службы профилактики ВИЧ-инфекции, систему инфекционного контроля и сотрудничество в сфере борьбы с

ТБ и ВИЧ-инфекцией, уделяя особое внимание группам наибольшего риска, например, лицам, употребляющим инъекционные наркотики, и людям, которые подвергаются риску инфицирования МЛУ-ТБ и ВИЧ в местах массового скопления людей.

### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf)) (4).

### Дополнительные методические материалы

- *Быстрое внедрение диагностического теста Xpert MTB/RIF: технические и операционные рекомендации. Вопросы практического применения*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2011 г. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569_rus.pdf)).

### Основная отобранная существующая рекомендация (4)

- ВОЗ рекомендует назначать АРТ всем пациентам с ВИЧ и лекарственно-устойчивым ТБ, требующим назначения противотуберкулезных препаратов второго ряда, в возможно более ранние сроки (в течение первых восьми недель) после начала противотуберкулезного лечения, независимо от количества клеток CD4, (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).

## 8.1.3 Криптококковая инфекция



### Общая информация

Криптококковый менингит является одной из важнейших оппортунистических инфекций и он вносит значительный вклад в высокую смертность пациентов как до, так и после начала АРТ. В публикации ВОЗ от 2011 г. из серии “Быстрый совет” рассмотрены вопросы, касающиеся диагностики, скрининга и профилактики криптококковой инфекции, режимов индукционной, консолидирующей и поддерживающей терапии, мониторинга и ведения пациентов при проявлениях токсичности, сроков назначения АРТ и отмены режимов поддерживающей терапии. Полный текст руководства будет опубликован в конце 2013 г.

### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Rapid advice: diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/hiv/pub/cryptococcal\\_disease2011](http://www.who.int/hiv/pub/cryptococcal_disease2011)) (8).



## Основные отобранные существующие рекомендации

### Скрининг и профилактика (8)

- Рутинный скрининг образцов сыворотки или плазмы крови на антиген *Cryptococcus neoformans* (CrAg) у ранее не получавших АРТ взрослых, наряду с последующей упреждающей противогрибковой терапией при положительном результате анализа на CrAg и отсутствии симптомов, в целях снижения вероятности развития криптококкоза может рассматриваться в качестве возможной тактики лечения до начала АРТ у пациентов с количеством лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мм<sup>3</sup>, а также тогда, когда эта популяция больных находится в местах с высокой распространенностью криптококковой антигенемии (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- Рутинное проведение противогрибковой первичной профилактики криптококкоза у людей, живущих с ВИЧ, с количеством лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мм<sup>3</sup> и при отрицательном результате анализа на CrAg или при неизвестном CrAg-статусе до проведения АРТ не рекомендуется (*сильная рекомендация: высокое качество доказательств*).
- Рутинный скрининг на CrAg и упреждающее противогрибковое лечение у ранее не получавших АРТ подростков и детей с количеством лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мм<sup>3</sup> до начала АРТ не рекомендуются (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).

### Сроки назначения АРТ (8)

- Безотлагательное начало АРТ у пациентов с криптококковым менингитом не рекомендуется ввиду высокого риска возникновения воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ) с поражением центральной нервной системы, которое может стать жизнеугрожающим (*условная рекомендация, фактические данные низкого качества*).
  - У ЛЖВ с недавним диагнозом криптококкового менингита начало проведения АРТ следует отложить на более поздний срок до получения фактических данных об устойчивом клиническом ответе на противогрибковую терапию и
    - не менее чем на две-четыре недели от начала индукционной и консолидирующей фаз лечения по комбинированной схеме, включающей амфотерицин в сочетании с флукозонином или флуконазолом; или
    - не менее чем на четыре-шесть недель от начала индукционной и консолидирующей фаз перорального лечения высокими дозами флуконазола (*условная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- См. выше первоисточник с рекомендациями об отмене курса вторичной профилактики.

## 8.1.4 Вирусные гепатиты В и С



### Общая информация

По глобальным оценкам из 33 миллионов людей, живущих с ВИЧ, 5-20% страдают от хронического гепатита В. Применительно к гепатиту С этот показатель составляет 5-15%, но среди потребителей инъекционных наркотиков он может достигать до 90% (9,10). Бремя сочетанной инфекции ВИЧ/ВГВ является наибольшим в странах с низким и средним уровнями доходов, особенно в Юго-Восточной Азии и в странах Африки, расположенных к югу от Сахары. Вирусные гепатиты все чаще становятся причиной заболеваемости и смертности среди людей, живущих с ВИЧ, в том числе среди лиц, получающих АРТ. Комплексный подход к этой проблеме включает в себя профилактику, скрининг на гепатиты В и С, вакцинацию против гепатита В, а также оказание лечебной и общей помощи ЛЖВ с гепатитом В и/или гепатитом С.

### Дополнительные методические материалы

- *Guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/hepatitis/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hepatitis/en/index.html)).

### Методические рекомендации в отношении сроков назначения АРТ при гепатитах В и С

- **Гепатит В: когда и с чего начинать.** См. Разделы 7.1.1 и 7.2.1
- **Гепатит С: когда и с чего начинать.** При назначении АРТ людям с ВИЧ и гепатитом С следует руководствоваться общими принципами лечения людей, живущих с ВИЧ (Раздел 7.1).

Издание Руководства ВОЗ по ведению гепатита С запланировано на 2014 г. В нем будут даны детальные методические рекомендации по скринингу на гепатит С, тактике лечения гепатита С и оказанию общей помощи при гепатите С.

## 8.1.5 Малярия



### Общая информация

Люди с ВИЧ и сниженным иммунитетом, проживающие в эндемичных по малярии районах, подвержены высокому риску осложнений малярии. В группу особенно высокого риска развития тяжелой формы малярии и ее осложнений входят все дети младше пяти лет и беременные женщины.

Ключевые меры борьбы с малярией включают следующие: своевременное и эффективное лечение по схемам артемизинин-комбинированной терапии; использование надкроватных сеток, пропитанных инсектицидами; а также внутриманевальная обработка инсектицидами остаточного действия для контроля численности комаров – переносчиков малярии. Дополнительными мерами борьбы с малярией в территориях с высокой вероятностью передачи инфекции среди определенных групп высокого риска является прерывистый курс профилактического лечения в период беременности и химиопрофилактика в сезон передачи малярии.

Люди с ВИЧ, заболевшие малярией, должны получать своевременное, эффективное лечение противомаларийными препаратами. У всех пациентов с подозрением на малярию диагноз следует подтвердить паразитологически с помощью микроскопии или метода экспресс-диагностики.

Противомалярийные и антиретровирусные препараты могут вызывать одинаковые токсические эффекты (особенно сульфаниламидные препараты) и иметь клинически значимые фармакокинетические взаимодействия (это особенно касается препаратов артемизининового ряда, люмефантрина, ННИОТ и ИП). Поэтому люди, получающие лечение по поводу как ВИЧ-инфекции, так и малярии, подлежат тщательному мониторингу на предмет побочного действия лекарственных средств, а ВИЧ-инфицированные люди, получающие зидовудин или эфавиренз, должны, по мере возможности, избегать комбинированных амодиахин-содержащих схем, основанных на артемизинине, так как такая терапия связана с повышением риска развития нейтропении при сочетании с зидовудином и гепатотоксичности при сочетании с эфавирензом.

### Первоисточник для подготовки рекомендаций

- *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings*. Geneva, World Health Organization, 2008 ([www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/OMS\\_EPP\\_AFF\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/OMS_EPP_AFF_en.pdf)) (11).

### Дополнительные методические материалы

- *Guidelines for the treatment of malaria*. 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2010 ([www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html)).
- *WHO policy recommendation: seasonal malaria chemoprevention (SMC) for Plasmodium falciparum malaria control in highly seasonal transmission areas of the Sahel sub-region in Africa*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/malaria/publications/atoz/who\\_smc\\_policy\\_recommendation/en/index.html](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_smc_policy_recommendation/en/index.html)).
- *Technical Expert Group meeting on intermittent preventive treatment in pregnancy (IPTp)*. Geneva, World Health Organization, 2007 ([www.who.int/malaria/publications/9789241596640/en](http://www.who.int/malaria/publications/9789241596640/en)).
- *Intermittent preventive treatment for infants using sulfadoxine-pyrimethamine (SP-IPTi) for malaria control in Africa: implementation field guide*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/malaria/publications/atoz/whoivb11\\_07/en/index.html](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/whoivb11_07/en/index.html)).
- *Test, treat and track. Scaling up diagnostic testing, treatment and surveillance for malaria*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/malaria/publications/atoz/test\\_treat\\_track\\_brochure.pdf](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/test_treat_track_brochure.pdf)).
- Additional information: malaria [web site]. Geneva, World Health Organization, 2013 ([www.who.int/topics/malaria/en](http://www.who.int/topics/malaria/en)).

## Основные отобранные существующие рекомендации (11)<sup>a</sup>

- В районах с устойчивой передачей малярии для снижения риска заражения необходимо, чтобы люди, живущие с ВИЧ (как и население в целом), либо постоянно использовали надкроватные сетки, пропитанные инсектицидами, либо имели доступ к услугам внутридомовой обработки инсектицидами остаточного действия. (A-I)
- Лечение или интермиттирующую профилактическую терапию сульфадоксином-пириметамином не следует назначать пациентам с ВИЧ, проходящим профилактический курс лечения котримоксазолом. (A-III)

<sup>a</sup> См. веб-приложение ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)) с описанием методологии, используемой при ранжировании качества фактических данных.

### 8.1.6 Инфекции, передающиеся половым путем, и рак шейки матки



#### Общая информация

ВИЧ-инфекция, другие инфекции, передающиеся половым путем, равно как и инфекции репродуктивной системы, не связанные с половым путем передачи, нередко сосуществуют друг с другом. Большинство этих инфекций протекают бессимптомно, особенно у женщин. Тем не менее, даже бессимптомные ИППП могут вызывать осложнения, передаваться половым партнерам и повышать риск инфицирования ВИЧ. Более того, ВИЧ-инфекция меняет характер естественного течения инфекций, передающихся половым путем. Задачи диагностики и ведения ИППП включают выявление инфекции, проведение соответствующего лечения, а также предупреждение дальнейшей передачи инфекции. Скрининг, диагностика и лечение ИППП должны осуществляться на постоянной основе в рамках оказания взрослым и подросткам комплексной помощи при ВИЧ-инфекции.

Обновление Руководства ВОЗ по лечению и ведению инфекций, передающихся половым путем, запланировано на 2014 г. В других вышедших за последнее время руководствах содержатся рекомендации по периодическому скринингу и периодическому пробному лечению бессимптомных передающихся половым путем инфекций у секс-работников, а также по периодическому обследованию на бессимптомно протекающие уретральные и ректальные инфекции *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* и бессимптомный сифилис среди работников коммерческого секса, мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами, и трансгендерных лиц.

**Рак шейки матки** является предотвращаемым заболеванием, и его можно излечить при условии раннего диагностирования и лечения. Женщины, живущие с ВИЧ, в большей степени подвержены риску развития предракового заболевания и инвазивного рака шейки матки. Риск и персистенция инфекции, вызванной вирусом папилломы человека (ВПЧ), повышается с понижением количества клеток CD4 и ростом вирусной нагрузки ВИЧ. По классификации ВОЗ инвазивный рак шейки матки является одной из патологий, относящихся к 4-ой клинической стадии развития ВИЧ-инфекции. Женщин, живущих с ВИЧ, следует тщательным образом наблюдать на наличие признаков предраковых изменений на шейке матки независимо от статуса АРТ, количества лимфоцитов CD4 и уровня вирусной нагрузки. Скрининг на рак шейки



матки позволяет выявлять на ранней стадии предраковые и раковые поражения, благодаря чему можно предотвратить большое количество случаев заболеваемости и смертности. Таким образом, все женщины с ВИЧ независимо от возраста подлежат скринингу на рак шейки матки. Следует обеспечивать безотлагательное лечение предраковых и раковых поражений. В руководстве ВОЗ освещены вопросы профилактики и вакцинации от ВПЧ, скрининга и лечения, а также оказания паллиативной помощи при раке шейки матки. На сегодняшний день опасения по поводу безопасности или пониженной эффективности прививки среди женщин, которые могут иметь ВИЧ-инфекцию, не должны служить поводом для отсрочки проведения крупномасштабных кампаний вакцинации против ВПЧ. Тестирование на ВИЧ не должно рассматриваться как предварительное условие для проведения плановой иммунизации против ВПЧ.

## Дополнительные методические материалы

### Инфекции, передающиеся половым путем

- *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings.* Geneva, World Health Organization, 2008 ([www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/OMS\\_EPP\\_AFF\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/OMS_EPP_AFF_en.pdf)).
- *Guidelines for the management of sexually transmitted infections.* Geneva, World Health Organization, 2004 ([www.who.int/hiv/pub/sti/pub6/en](http://www.who.int/hiv/pub/sti/pub6/en)).
- *Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006–2015. Breaking the chain of transmission.* Geneva, World Health Organization, 2007. ([www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241563475/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241563475/en/index.html)).
- *WHO meeting report. Report of the Expert Consultation and review of the latest evidence to update guidelines for the management of sexually transmitted infections.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/rhr\\_11\\_37/en](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/rhr_11_37/en)).
- Пересмотр руководства ВОЗ по синдромному подходу к ведению лиц с симптомами инфекций, передающихся половым путем, и лечению специфических инфекций, передающихся половым путем, намечен на 2014 год.
- *Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections for sex workers in low- and middle-income countries.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/sex\\_worker/en](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/sex_worker/en)).
- *Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people. Recommendations for a public health approach.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/msm\\_guidelines2011/en](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/msm_guidelines2011/en)).

### Рак шейки матки

- Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, 2009, 84:118–131 ([www.who.int/wer/2009/wer8415.pdf](http://www.who.int/wer/2009/wer8415.pdf)).
- *Comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women.* Geneva, World Health Organization, 2013 ([www.who.int/reproductivehealth/topics/cancers/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/cancers/en/index.html)).
- *WHO guidelines on use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502856\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502856_eng.pdf)).

## 8.1.7 Вакцины для людей, живущих с ВИЧ



### Общая информация

Люди, живущие с ВИЧ, подлежат оценке на предмет соответствия критериям вакцинации на всех этапах оказания медицинской помощи. ВИЧ-экспонированные младенцы, а также дети и молодые взрослые с ВИЧ должны получать все вакцины, предусмотренные программами плановой вакцинации в соответствии с рекомендованными национальными календарями профилактических прививок. Лица с более тяжелой формой иммунодефицита могут подвергаться повышенному риску развития осложнений при введении живых вакцин. Инактивированные вакцины обладают большей эффективностью у лиц, получающих АРТ и не страдающих от иммуносупрессии, но они вполне безопасны и могут использоваться с некоторой степенью эффективности среди всех групп.

### Дополнительные методические материалы

- Исчерпывающая информация о календарях прививок и детальном руководстве приведена на сайте: *WHO recommendations for routine immunization – summary tables* [web site]. Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/immunization/policy/immunization\\_tables/en/index.html](http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en/index.html)).
- Доклады с изложением официальной позиции по каждой вакцине, а также заявление об их применении у людей, живущих с ВИЧ, размещены на сайте: ([www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html](http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html)).

## 8.2 Профилактика и ведение других сопутствующих заболеваний у людей, живущих с ВИЧ, и оказание им долгосрочной помощи

### 8.2.1 Скрининг на неинфекционные заболевания и уход за больными



### Общая информация

Люди, живущие с ВИЧ, подвержены повышенному риску развития целого ряда неинфекционных заболеваний (НИЗ), включая сердечно-сосудистые болезни, диабет, хроническую болезнь легких и некоторые виды рака (12,13). Благодаря эффективной АРТ продолжительность жизни ЛЖВ увеличивается, что соответственно сопровождается развитием НИЗ, связанных со старением. Для эффективного ведения лиц с ВИЧ и НИЗ нужны такие системы здравоохранения, которые способны оказывать эффективную помощь при острых и хронических состояниях, а также помогать пациентам строго соблюдать режим лечения. Медицинская помощь при ВИЧ-инфекции носит постоянный характер, что создает хорошую возможность для скрининга, мониторинга и лечения НИЗ, особенно на уровне первичного звена. Интеграция таких мероприятий, как оценка состояния питания, консультирование и помощь по вопросам питания и прекращения курения, поощрение физически активного образа жизни, контроль артериального давления и, если возможно, уровня холестерина в рамках пакета услуг, предоставляемых при ВИЧ-инфекции, создает предпосылки для снижения связанных с НИЗ рисков среди людей, живущих с ВИЧ. Специалистами ВОЗ был определен пакет основных мероприятий в отношении НИЗ (WHO PEN) наряду с рекомендациями по проведению скрининга и лечения НИЗ.





Дополнительное руководство по диагностике и ведению НИЗ у людей, живущих с ВИЧ, планируется выпустить в 2014 г.

## Дополнительные методические материалы

- *Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([www.who.int/cardiovascular\\_diseases/publications/pen2010/en](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/pen2010/en)).
- *Prevention and control of noncommunicable diseases: guidelines for primary health care in low-resource settings*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76173/1/9789241548397\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76173/1/9789241548397_eng.pdf)).

### 8.2.2 Охрана психического здоровья



#### Общая информация

Люди, живущие с ВИЧ, и ухаживающие за ними лица могут иметь широкий диапазон потребностей в охране психического здоровья. Наиболее распространенные сопутствующие психические расстройства среди живущих с ВИЧ людей включают депрессию, тревожные состояния, деменцию и другие когнитивные расстройства, а также расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. В учреждениях по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным имеются хорошие возможности для выявления и лечения психических расстройств у людей, живущих с ВИЧ. Наличие или, наоборот, отсутствие эффективного лечения этих состояний может сказываться на приверженности АРВ-терапии и на удержании пациентов в программе лечения, а также может быть связано с потенциальными побочными эффектами и взаимодействием лекарственных средств.

ВОЗ не занималась подготовкой отдельных рекомендаций по скринингу и лечению психических расстройств у людей, живущих с ВИЧ. В разработанном Программой действий по заполнению пробелов в области охраны психического здоровья (mhGAP) методическом пособии по организации помощи людям с психическими, неврологическими и вызванными токсикоманией расстройствами в условиях неспециализированных лечебных учреждений даются рекомендации по общим вопросам охраны психического здоровья, которые могут иметь прямое отношение к людям, живущим с ВИЧ. Дополнительное руководство по ведению психических нарушений у живущих с ВИЧ людей планируется издать в 2014 г.

## Дополнительные методические материалы

- *mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241548069\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241548069_eng.pdf)).

### 8.2.3 Употребление психоактивных веществ и связанные с этим расстройства



#### Общая информация

ЛЖВ, употребляющие психоактивные вещества, могут испытывать целый ряд расстройств и проблем, связанных с их пристрастием к наркотикам, включая лекарственную зависимость, интоксикацию, синдром отмены и передозировку. Употребление инъекционных наркотиков связано не только с ВИЧ, но и со многими гемотрансмиссивными и локальными инфекциями, в том числе с вирусными гепатитами, сепсисом и бактериальным эндокардитом.

ВОЗ разработала руководство по лечению опиоидной зависимости и профилактике гепатитов В и С среди людей, употребляющих инъекционные наркотики.

Эксперты ВОЗ, ЮНОДК (УНП ООН) и ЮНЭЙДС рекомендуют использовать комплексный пакет из девяти видов мер профилактики, лечения и ухода среди ВИЧ-инфицированных лиц, употребляющих инъекционные наркотики, а именно: программы обмена игл и шприцев; опиоидная заместительная терапия; консультирование и тестирование на ВИЧ; АРТ; профилактика и лечение инфекций, передающихся половым путем; программы в поддержку использования презервативов; целевые информационно-просветительские мероприятия по содействию изменения поведения; профилактика и лечение вирусных гепатитов; профилактика и лечение ТБ.

## Дополнительные методические материалы

- *WHO, UNODC and UNAIDS. Technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/hiv/pub/idu/targets\\_universal\\_access/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/idu/targets_universal_access/en/index.html)).
- *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence.* Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf)).
- *Guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/hepatitis/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hepatitis/en/index.html)).

## 8.2.4 Оказание нутритивной помощи и поддержки

### 8.2.4.1 Среди подростков и взрослых, живущих с ВИЧ



#### Общая информация

Низкокалорийный рацион питания в сочетании с повышенными потребностями в энергии вследствие ВИЧ-инфекции (14–17) и связанные с этим инфекции могут обусловить индуцированную ВИЧ потерю в весе и истощение организма. Кроме того, нарушение метаболизма, снижение аппетита и рост частоты диареи могут снижать уровни поступления нутриентов и их усвоения, а также стать причиной потерь питательных веществ. Все эти последствия могут усугубляться низким уровнем достатка и продовольственным дефицитом. Низкая масса тела у взрослых (индекс массы тела менее 18,5 кг/м<sup>2</sup>), потеря в весе и состояние истощения у детей – все это представляет собой независимые факторы риска по прогрессированию заболевания, вызванного ВИЧ, и смертности (18,19). Оценка состояния питания (антропометрические данные, клинические обследования и оценка рациона питания), а также консультирование и поддержка по вопросам питания должны быть составной частью мероприятий по оказанию помощи при ВИЧ-инфекции – как при первичном обследовании, так и на всех этапах лечебной помощи и поддержки по поводу ВИЧ-инфекции. Страдающим недостаточностью питания ВИЧ-инфицированным лицам, особенно в условиях продовольственного дефицита, наряду с АРТ могут быть показаны пищевые добавки в целях обеспечения их полноценного питания. Снижение массы тела или неспособность набрать или поддерживать полезный для здоровья вес на любой стадии ВИЧ-инфекции или АРТ должны служить основанием для проведения дополнительной оценки и принятия коррективных мер.



<sup>1</sup>Индекс массы тела говорит о степени соответствия веса тела и роста у детей старшей возрастной группы, подростков и взрослых. Этот показатель рассчитывают путем деления веса тела в кг на рост в квадратных метрах. Допустимые значения для взрослых колеблются в диапазоне от 18,5 до 24,9, тогда как для детей они меняются в зависимости от возраста.

В настоящее время ВОЗ пересматривает действующие рекомендации по оказанию нутритивной помощи и поддержки подросткам и взрослым, живущим с ВИЧ, включая беременных и кормящих грудью женщин.

### 8.2.4.2 Среди детей, живущих с ВИЧ

#### Общая информация

Оценка состояния питания – это важнейший метод выявления недостаточности питания и задержки роста на раннем этапе. При каждом посещении ЛПУ следует проводить как первичную оценку состояния питания у младенцев и детей (оценку алиментарного статуса, рациона питания и соответствующих симптомов), включая взвешивание и измерение роста, так и мониторинг динамики развития с использованием стандартных кривых роста, утвержденных ВОЗ или на национальном уровне. Мониторинг динамики роста также должен быть интегрирован в процедуру оценки ответа на АРТ (20). При выявлении неудовлетворительной динамики роста следует провести дополнительную оценку в целях определения причины этой проблемы и составить план корректирующих мер. В руководстве от 2009 г. по осуществлению интегрированного подхода к оказанию нутритивной помощи детям, живущим с ВИЧ, подробно описаны мероприятия, касающиеся состояния питания.

#### Дополнительные методические материалы

- *Guidance on Nutrition assessment, education, counselling and support for adolescents and adults living with HIV.* Geneva, World Food Programme and World Health Organization, 2013.
- *Guidelines on HIV and infant feeding.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599535\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599535_eng.pdf)).
- *Guidelines for an integrated approach to the nutritional care of HIV-infected children (6 months – 14 years): handbook. Preliminary version for country introduction.* Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597524\\_eng\\_Handbook.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597524_eng_Handbook.pdf)).
- *WHO and FAO. Nutritional care and support for people living with HIV/AIDS: a training course.* Geneva, World Health Organization, 2009 ([www.who.int/nutrition/publications/hiv aids/9789241591898/en/index.html](http://www.who.int/nutrition/publications/hiv aids/9789241591898/en/index.html)).

### 8.2.5 Паллиативная помощь: симптоматическое лечение и уход за умирающими больными



#### Общая информация

На всех этапах прогрессирования вызванного ВИЧ заболевания, а также в процессе лечения люди, живущие с ВИЧ, могут испытывать различные виды боли и дискомфорта. Поставщики помощи должны, по мере возможности, выявлять и устранять первопричину, а также купировать болевые ощущения. Помимо этого, эффективное предупреждение и устранение побочных эффектов имеет большое значение для улучшения приверженности лечению.

#### Дополнительные методические материалы

- *IMA district clinician manual: hospital care for adolescents and adults. Guidelines for the management of common illnesses with limited resources.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en](http://www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en)).

## 8.2.6 Другие соответствующие общие руководства и рекомендации по оказанию помощи

### 8.2.6.1 Планирование семьи, консультирование и контрацепция



#### Дополнительные методические материалы

- *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. 4th ed. Geneva, World Health Organization, 2009 ([www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/9789241563888/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/en/index.html)).
- *Hormonal contraception and HIV. Technical statement 16 February 2012*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2012/WHO\\_RHR\\_12.08\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2012/WHO_RHR_12.08_eng.pdf)).

### 8.2.6.2 Обеспечение безопасной водой, средствами санитарии и гигиены



#### Дополнительные методические материалы

- *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings*. Geneva, World Health Organization, 2008 ([www.who.int/hiv/pubprev\\_care/OMS\\_EPP\\_AFF\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/pubprev_care/OMS_EPP_AFF_en.pdf)).
- *Evaluating household water treatment options: health-based targets and microbiological performance specifications*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/2011/evaluating\\_water\\_treatment.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/evaluating_water_treatment.pdf)).
- *Guidelines for drinking-water quality*. 4th ed. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548151\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548151_eng.pdf)).





# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ МЕРОПРИЯТИЙ И ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

<b>9.1</b>	Введение	200
<b>9.2</b>	Соблюдение режима АРТ (приверженность АРТ)	200
<b>9.2.1</b>	Факторы, препятствующие соблюдению режима АРТ	200
<b>9.2.2</b>	Меры по обеспечению приверженности АРТ	203
<b>9.2.3</b>	Мониторинг соблюдения режима АРТ в рамках стандартных программ и условий оказания помощи	207
<b>9.3</b>	Удержание пациентов в системе непрерывного оказания помощи	208
<b>9.3.1</b>	Общая информация	208
<b>9.3.2</b>	Надлежащая практика удержания пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи	209
<b>9.4</b>	Организация оказания медицинской помощи	214
<b>9.4.1</b>	Надлежащая практика предоставления долгосрочной медицинской помощи	214
<b>9.4.2</b>	Интеграция и взаимодействие служб	214
<b>9.4.3</b>	Децентрализация лечения и помощи при ВИЧ-инфекции	221
<b>9.5</b>	Кадровые ресурсы	223
<b>9.5.1</b>	Развитие кадрового потенциала	223
<b>9.5.2</b>	Перераспределение обязанностей, связанных с лечением и оказанием помощи при ВИЧ	224
<b>9.6</b>	Лабораторные и диагностические службы	225
<b>9.6.1</b>	Обзор	225
<b>9.6.2</b>	Практические аспекты проведения мероприятий и передовой опыт	226
<b>9.6.3</b>	Укрепление и расширение лабораторных и диагностических служб	226
<b>9.6.4</b>	Поддержка создания специальной системы направления образцов на исследование	227
<b>9.6.5</b>	Расширение доступа к тестированию на вирусную нагрузку ВИЧ	227
<b>9.6.6</b>	Расширение диагностических служб для проведения тестирования по месту оказания помощи	227
<b>9.6.7</b>	Предоставление рекомендаций по развитию кадрового потенциала здравоохранения, включая обучение и сертификацию персонала	229
<b>9.6.8</b>	Внедрение комплексных систем управления качеством	229
<b>9.7</b>	Системы управления закупками и поставками	229
<b>9.7.1</b>	Обзор	229
<b>9.7.2</b>	Обоснование	230
<b>9.7.3</b>	Практические аспекты проведения мероприятий и передовой опыт	230

## Цель этой главы

*Предоставить рекомендации по основным практическим и организационным вопросам медицинского обслуживания, решение которых необходимо для укрепления системы непрерывной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции и дальнейшей интеграции АРВ-терапии в деятельность служб здравоохранения.*

## 9. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ МЕРОПРИЯТИЙ И ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

### 9.1 Введение



АРВ-препараты и соответствующие услуги должны предоставляться максимально эффективным, справедливым и действенным образом путем оптимизации имеющихся людских и финансовых ресурсов, обеспечения надлежащего взаимодействия между учреждениями и службами оказания помощи, а также содействия приверженности лечению на протяжении всей жизни и удержанию пациентов в системе оказания помощи на всех стадиях ВИЧ-инфекции. Данная глава включает рекомендации по шести основным областям деятельности и предоставления услуг, в которых необходимо принимать меры для обеспечения долгосрочной эффективности и устойчивости программ АРТ. Этими областями являются следующие:

- приверженность АРТ (соблюдение режима лечения);
- удержание пациентов в системе непрерывной медицинской помощи;
- организация медицинского обслуживания пациентов, включая интеграцию, взаимодействие и децентрализацию служб помощи и лечения при ВИЧ-инфекции;
- кадровые ресурсы, включая перераспределение обязанностей;
- лабораторные и диагностические службы; и
- системы управления закупками и поставками.

Новые рекомендации, разработанные с помощью процесса GRADE, содержатся в разделах по соблюдению режима лечения, организации медицинского обслуживания и кадровым ресурсам и они охватывают следующие направления деятельности: направление текстовых сообщений о необходимости соблюдения режима лечения; взаимодействие со службами охраны здоровья матери и ребенка, противотуберкулезными службами и службами по предоставлению опиоидной заместительной терапии и интеграция АРТ в работу этих служб; децентрализация АРТ; и перераспределение обязанностей.

### 9.2 Соблюдение режима АРТ (приверженность АРТ)

#### 9.2.1 Факторы, препятствующие соблюдению режима лечения

Согласно определению ВОЗ термин “приверженность лечению” означает то, в какой степени поведение человека, включая прием лекарственных средств, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни, соответствует согласованным рекомендациям медицинских работников (1). При проведении АРТ длительное соблюдение режима лечения необходимо для того, чтобы (1) подавить репликацию вируса и улучшить иммунологические и клинические результаты; (2) снизить риск развития резистентности к АРВ-препаратам; и (3) уменьшить риск передачи ВИЧ.

На соблюдение режима АРТ могут влиять многие факторы, связанные с системами медицинского обслуживания, лекарственными средствами и особенностями людей, принимающих АРВ-препараты.

Отдельными факторами могут быть следующие: непринятие лекарств по причине забывчивости; проживание вне дома; изменение ежедневного распорядка дня; депрессия или другое заболевание; отсутствие интереса или желания принимать лекарства; злоупотребление психоактивными веществами или алкоголем. Факторы, связанные с лекарственными средствами, включают следующие: негативные побочные эффекты; сложные схемы терапии; необходимость приема большого количества препаратов; диетические ограничения. Факторы, связанные с системами здравоохранения, могут включать следующие: требование, чтобы люди с ВИЧ часто посещали ЛПУ для получения помощи и новых доз лекарств; поездки на большие расстояния для посещения ЛПУ; и прямые или косвенные расходы, связанные с АРВ-терапией. Отсутствие четкой информации или инструкций в отношении лекарственных средств, ограниченные знания о течении ВИЧ-инфекции и ее лечении, а также негативные побочные эффекты могут препятствовать соблюдению режима АРТ. Кроме того, для того, чтобы люди сохраняли приверженность АРТ, необходимы бесперебойные поставки АРВ-препаратов и непрерывность оказания медицинской помощи. Отсутствие непрерывности помощи при ВИЧ-инфекции является хорошим предиктором несоблюдения режима лечения в долгосрочной перспективе. Соблюдение режима АРТ также может быть затруднено при отсутствии благоприятных условий для людей, живущих с ВИЧ, и при проявлениях стигматизации и дискриминации ЛЖВ (2,3).

### Беременные женщины и женщины в послеродовом периоде



Женщины в период беременности и в послеродовой период испытывают значительные биологические, социальные и экономические трудности, которые могут неблагоприятно влиять на соблюдение режима лечения. Негативное влияние на приверженность лечению могут оказать такие связанные с беременностью состояния, как тошнота и рвота. Другие негативные факторы в этот период могут включать следующие: психологические проблемы, возникающие в связи с постановкой диагноза ВИЧ-инфекции (многие женщины узнают о том, что они инфицированы ВИЧ лишь во время планового обследования в период беременности); беспокойство о том, как АРТ влияет на здоровье плода; большое количество таблеток, которые нужно принимать; большое число посещений ЛПУ во время беременности; страх раскрытия информации о ВИЧ-статусе своему партнеру (партнерам); длительное время ожидания в ЛПУ; отсутствие последующего наблюдения и перевод в другое ЛПУ после родов (4,5).

### Подростки



Факторы, затрудняющие соблюдение лечения подростками, включают следующие: большое количество принимаемых таблеток, если они уже имеют опыт лечения; стигматизация и страх раскрытия информации о своем ВИЧ-статусе; беспокойство в отношении безопасности лекарственных средств; неблагоприятные побочные эффекты; давление со стороны сверстников и воспринимаемая необходимость подчиняться ему; невнимательное отношение к приему лекарств; нестабильный распорядок дня. Переход от служб педиатрической помощи к службам медицинской помощи подросткам связан с определенными трудностями, которые могут неблагоприятно влиять на соблюдение режима лечения подростками. К этим трудностям относятся следующие: повышение ответственности за собственное лечение (что может приводить к прерыванию лечения в результате забывчивости); неспособность ориентироваться в системе здравоохранения; отсутствие взаимосвязи между службами помощи для взрослых и детей; отсутствие медицинской страховки; недостаточная квалификация медицинского персонала (6,7). Факторами, препятствующими адекватному лечению, также являются депрессия и употребление психоактивных веществ.





## Дети грудного и более старшего возраста



Соблюдение режима лечения детьми является особой проблемой. На соблюдение лечения могут влиять следующие факторы: ограниченный выбор лекарственных форм для детей; неприятный вкус препаратов в жидком виде; необходимость приема большого количества таблеток и большого объема жидкости; большой размер таблеток; частый прием лекарств; диетические ограничения; потеря основного лица, осуществляющего уход; трудности при проглатывании таблеток; неблагоприятные побочные эффекты (3,8,9). Для успешного лечения ребенка требуется поддержка и участие ответственного лица, осуществляющего уход. Родители и другие члены семьи детей, живущих с ВИЧ, сами могут жить с ВИЧ, а ненадлежащий уход и лечение членов семьи, живущих с ВИЧ, может в свою очередь стать причиной ненадлежащего ухода и лечения ребенка.

## Нарушения психического здоровья

Соблюдение режима лечения, как известно, осложняется наличием сопутствующего нарушения психического здоровья, что приводит к забывчивости, неорганизованности и непониманию планов лечения. Результаты исследований указывают на взаимосвязь между неконтролируемыми депрессивными синдромами и низкими показателями соблюдения АРТ и, соответственно, плохими результатами лечения. В связи с этим некоторые стратегии лечения – от консультирования одновременно по вопросам ВИЧ и депрессии до соответствующего медикаментозного лечения лиц с психическими расстройствами – направлены на борьбу с депрессией и психологическим стрессом для усиления соблюдения АРТ (10–13).

## Расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ

Лица, страдающие от расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, могут плохо соблюдать режим АРТ. Употребление алкоголя и других психоактивных веществ может быть связано с забывчивостью, неорганизованностью и смещением денежных и временных приоритетов (10,14–16).

## Группы повышенного риска (включая секс-работников, мужчин, практикующих секс с мужчинами, трансгендерных лиц и лиц, употребляющих инъекционные наркотики)



В некоторых местах группы повышенного риска сталкиваются с множественными проблемами в отношении доступа к службам здравоохранения. Во многих местах сохраняются серьезные пробелы в области медицинского обслуживания, что препятствует улучшению долгосрочной медицинской помощи и обеспечению соблюдения режима лечения в группах повышенного риска. Опыт указывает на получение обнадеживающих результатов при использовании мер с участием самих членов групп того же уровня, включая оказание сильной социальной поддержки выездными бригадами, группами взаимного просвещения и работниками здравоохранения, которые предоставляют многопрофильную, толерантную и уважительную помощь и поддержку.

## Лишение свободы

Лишение свободы может отрицательно повлиять на непрерывность лечения, снизить уровень доверия и послужить предрасполагающим фактором к снижению финансовой и социальной поддержки лиц, живущих с ВИЧ, как в период лишения свободы, так и в дальнейшей жизни. Дополнительной проблемой для этой группы населения могут быть расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ. У этих лиц в местах лишения свободы возникает дополнительный риск заболевания ТБ, что при отсутствии эффективного лечения ВИЧ и ТБ приводит к высоким показателям

заболеваемости и смертности (17). Однако при наличии адекватных программ поддержки и структурированного лечения в местах лишения свободы могут быть достигнуты отличные результаты.

## 9.2.2 Меры по обеспечению приверженности АРТ

Не существует какого-либо единственного подхода или комплекса подходов к обеспечению соблюдения режима лечения, который был бы эффективным во всех группах населения и во всех условиях. Потребности и обстоятельства жизни людей могут меняться с течением времени, в связи с чем программы и лица, оказывающие помощь, должны целенаправленно использовать сочетание практически осуществимых мер для максимизации соблюдения режима АРТ с учетом препятствующих и способствующих факторов в конкретных условиях.

К мерам программного уровня для улучшения соблюдения режима АРТ относятся: (1) недопущение навязывания платежей из собственных средств в местах получения помощи, (2) использование для АРТ схем комбинированных препаратов с фиксированными дозами и (3) укрепление системы управления поставками лекарственных средств в целях надежного планирования, закупки и поставки АРВ-препаратов, не допуская исчерпания их запасов.

Содержащиеся в настоящем разделе рекомендации в отношении индивидуальных мер в поддержку обеспечения соблюдения лечения касаются отправки текстовых сообщений на мобильные телефоны пациентов. Проводились простые и надежные исследования, которые продемонстрировали важное значение таких мер в числе множества других. Такие меры по обеспечению соблюдения режима лечения, как направление текстовых сообщений, должны осуществляться в рамках общего пакета комплексных мер. Многие меры обеспечения соблюдения требований на индивидуальном уровне рекомендуются по ряду других причин – помимо усиления соблюдения режима АРТ. Например, важнейшими компонентами повседневных мер охраны здоровья и помощи при ВИЧ-инфекции являются нутритивная поддержка, поддержка со стороны сверстников, борьба с депрессией и расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, а также просвещение пациентов.

Усилия, направленные на поддержку и максимизацию приверженности терапии, должны предприниматься до начала АРТ. Важными первыми шагами являются разработка плана обеспечения соблюдения режима лечения и соответствующая просветительная работа. Первоначальное просвещение пациента должно охватывать основные сведения о ВИЧ, об АРВ-препаратах и об ожидаемых неблагоприятных эффектах, а также вопросы подготовки к АРТ и соблюдения связанных с ней требований. Такие подготовительные меры не должны приводить к задержке начала лечения в тех случаях, когда необходимы незамедлительные действия.

### Просвещение и консультирование пациентов и взаимная поддержка

Просвещение и консультирование пациентов имеют важное значение как при назначении АРТ, так и в ходе лечения. Информирование и поддержка лиц, получающих АРТ, а также их семей и сверстников являются важными компонентами долгосрочной помощи при ВИЧ-инфекции. Исследования показывают, что консультирование способствует лучшему соблюдению режима АРТ, а в некоторых ситуациях имеется связь между поддержкой со стороны других ЛЖВ и высокими показателями приверженности АРТ и удержания пациентов в системе медицинского обслуживания (18–23).



## Употребление психоактивных веществ и мероприятия по охране психического здоровья

Данные исследований указывают на то, что укрепление благополучия путем лечения депрессии и расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, улучшает результаты лечения ВИЧ-инфекции. В ходе систематического обзора были выявлены фактические данные очень низкого качества по результатам одного обсервационного исследования, в котором оценивалась возможность улучшения соблюдения режима лечения с помощью опиоидной заместительной терапии. Через 12 месяцев показатели несупрессированной вирусной нагрузки были сопоставимыми у потребителей инъекционных наркотиков, получавших опиоидную заместительную терапию, и потребителей инъекционных наркотиков, не получавших опиоидной заместительной терапии (24). Систематический обзор также выявил фактические данные очень низкого качества по результатам одного рандомизированного исследования, в котором оценивалась возможность улучшения соблюдения предписанного режима терапии путем лечения депрессии. Через 12 месяцев риск несоблюдения режима был одинаковым у лиц, которые получали лечение от депрессии, и у тех, кто не получал такого лечения (25). ВОЗ рекомендует проводить одновременно лечение депрессии и расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, и изучать влияние сочетанного лечения на соблюдение режима АРТ. Другие пути оказания помощи ЛЖВ, употребляющим наркотики (например программы обмена игл и шприцев, лечение наркотической зависимости и поддержка со стороны других ЛЖВ, употребляющих наркотики), также способствуют улучшению соблюдения режима лечения.

## Нутритивная поддержка

Оценка питания, а также нутритивная помощь и поддержка являются важнейшими компонентами помощи при ВИЧ-инфекции. Программы борьбы с ВИЧ должны обеспечивать выполнение существующих национальных стратегий по нутритивной поддержке в тех случаях, когда необходимо и практически возможно добиться максимального соблюдения режима АРТ и достичь оптимальных результатов в отношении здоровья в условиях продовольственной нестабильности.

Нутритивная поддержка может включать такие формы, как консультирование по вопросам питания, перевод денежных средств, субсидирование расходов на питание и/или выдача продовольственных карточек. АРТ в сочетании с нутритивной поддержкой могут способствовать более быстрому восстановлению здоровья. Систематический обзор выявил одно исследование, проведенное в странах с низким и средним уровнями доходов, в ходе которого были получены фактические данные низкого качества о том, что нутритивная поддержка лиц, получающих АРТ, со стороны общественных работников здравоохранения снижает риск несоблюдения режима лечения после одного года среди лиц, испытывающих недостаток продуктов питания, по сравнению со стандартным оказанием помощи (26).

## Финансовая поддержка

Финансовая поддержка может включать возмещение затрат, связанных с получением помощи по поводу ВИЧ-инфекции (например, расходы на лекарственные средства, диагностические и клинические процедуры, проезд до ЛПУ и т.д.), что дает возможность снизить бремя ВИЧ среди малоимущих групп населения. Систематический обзор выявил фактические данные очень низкого качества о том, что финансовая поддержка снижает риск несоблюдения режима лечения через год после принятия таких мер по сравнению со стандартным оказанием помощи (27). Программы и поставщики медицинской помощи должны рассмотреть возможность использования более широкого программного

подхода к снижению затрат ЛЖВ, связанных с получением помощи по поводу ВИЧ-инфекции, включая недопущение платежей из собственных средств в месте получения помощи, децентрализацию и координацию предоставления помощи и изучение возможностей для сведения к минимуму числа посещений учреждений здравоохранения. Программы должны учитывать этические аспекты и вопросы соблюдения принципа справедливости в тех случаях, когда они оказывают продовольственную и финансовую помощь или используют аналогичные меры в отношении людей, живущих с ВИЧ, в отличие от других групп населения. В частности, может возникнуть необходимость разработки стандартизированных критериев для оказания поддержки лицам, получающим АРТ, на основании национальных уровней бедности.

## Средства напоминания и взаимодействия

### Новая рекомендация

НОВОЕ

- В рамках комплекса мер по обеспечению приверженности терапии следует рассмотреть возможность отправки сообщений на мобильные телефоны пациентов с целью напоминания о необходимости соблюдения АРТ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).

## Общая информация

В большинстве случаев в качестве основной причины несоблюдения режима АРТ указываются забывчивость и изменение распорядка дня, хотя конкретные причины того, почему люди забывают принимать лекарства, могут быть разными. Средства напоминания и коммуникационные связи, побуждающие ЛЖВ своевременно принимать АРВ-препараты, являются важным способом улучшения соблюдения режима лечения путем изменения поведения.

Благодаря расширению доступа к телефонным технологиям все чаще используется такой метод, как отправка текстовых сообщений на мобильные телефоны пациентов, чтобы поддержать их приверженность лечению и способствовать улучшению медицинского обслуживания в целом (28). Однако использование этого метода требует наличия соответствующих национальных нормативных положений, обеспечивающих конфиденциальность личной жизни людей, получающих текстовые сообщения (29,30). В рамках программ можно рассмотреть возможность создания и развития частно-государственных партнерств для ускоренного расширения масштабов использования мобильных телефонов в целях повышения приверженности АРТ.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

Мобильная телефонная связь может являться удобным механизмом напоминания о необходимости строгого соблюдения режима лечения при ВИЧ-инфекции. Кроме того, мобильные телефоны широко распространены во всем мире, и поэтому их использование может не требовать серьезных изменений в обычном распорядке дня пациентов. Отправка текстовых сообщений на мобильные телефоны также не требует больших затрат, позволяет передавать краткую информацию, не требуя голосовой связи, и дает возможность вести учет отправленных сообщений.

НОВОЕ

В рамках систематического обзора было выявлено пять рандомизированных и два наблюдательных исследования на тему отправки текстовых сообщений на мобильные телефоны пациентов для улучшения соблюдения режима АРТ. Фактические данные высокого качества по результатам двух рандомизированных исследований показывают, что текстовые сообщения способствуют снижению показателей определяемой вирусной нагрузки через один год (31,32). Это соответствует фактическим данным высокого качества трех рандомизированных исследований, которые указывают на снижение числа случаев несоблюдения режима лечения через один год (31,33,34).

Использование текстовых сообщений в течение периода менее одного года оценивалось в рамках четырех наблюдательных исследований. Фактические данные очень низкого качества одного наблюдательного исследования указывают на снижение показателей определяемой вирусной нагрузки через девять месяцев (35). Хотя фактические данные среднего качества двух рандомизированных исследований указывают на аналогичные уровни несоблюдения лечения через 4–6 месяцев (36,37), фактические данные очень низкого качества двух наблюдательных исследований указывают на снижение уровней несоблюдения лечения через 6–9 месяцев (35,38). В целом, систематический обзор свидетельствует в пользу использования текстовых сообщений в качестве напоминаний, хотя качество данных было разным, а продолжительность динамического наблюдения была небольшой (до одного года).

## Другие формы напоминания пациентам

К другим средствам напоминания пациентам относятся предупредительные сигналы, телефонные звонки, электронные дневники и календари. Они используются для того, чтобы отправить пациентам краткие напоминания о времени приема АРВ-препаратов, их дозировке и визитах к врачу. Фактические данные не подтверждают, что эти меры способствуют соблюдению схем лечения в большей степени, чем стандартное оказание помощи.

Систематический обзор выявил четыре рандомизированных исследования. Фактические данные среднего качества одного рандомизированного исследования показывают, что показатели определяемой вирусной нагрузки через 18 месяцев при использовании предупредительных сигналов были такими же, как и при стандартном оказании помощи (19). Фактические данные низкого качества одного рандомизированного исследования также продемонстрировали, что показатели несоблюдения лечения и определяемой вирусной нагрузки через три месяца были одинаковыми при использовании телефонных звонков и при стандартном оказании помощи (39). Фактические данные очень низкого качества одного рандомизированного исследования также показывают, что показатели определяемой вирусной нагрузки через 15 месяцев были схожими при использовании дневников и при стандартном оказании помощи (40). Наконец, фактические данные низкого качества одного рандомизированного исследования указывают на то, что показатели несоблюдения лечения были схожими при использовании календарей и при стандартном оказании помощи через год последующего наблюдения (41). Использование этих мер требует дальнейшего изучения в различных группах населения и при разных условиях.

### 9.2.3 Мониторинг соблюдения режима АРТ в рамках стандартных программ и условий оказания помощи

Объективный мониторинг соблюдения режима приема АРВ-препаратов необходим для эффективного и результативного планирования лечения и оказания постоянной поддержки. При каждом посещении медицинского учреждения имеется возможность оценить ситуацию и оказать содействие в соблюдении схемы лечения. Эффективный мониторинг приверженности АРТ требует сочетания различных подходов, с учетом таких факторов, как наличие людских и финансовых ресурсов, приемлемость для людей, живущих с ВИЧ, и для работников здравоохранения, а также местные условия и особенности.

#### Мониторинг вирусной нагрузки

В настоящем руководстве вирусную нагрузку рекомендуется определять для целей диагностики и подтверждения эффективности или неудачи лечения. Хотя неэффективность лечения часто бывает вызвана несоблюдением режима АРТ, она может быть связана с другими факторами (такими, как исчерпание запасов лекарств, взаимодействие лекарственных средств или плохая усвояемость препаратов). Однако мониторинг вирусной нагрузки не позволяет контролировать соблюдение режима в реальном времени и предупреждать ухудшение ситуации, приводящей к неудаче лечения. Таким образом, мониторинг вирусной нагрузки должен сочетаться с другими методами контроля за соблюдением режима лечения.

#### Учет отпуска лекарственных средств из аптеки

Учет отпуска лекарственных средств из аптеки позволяет получить информацию о том, когда люди, живущие с ВИЧ, получают свои АРВ-препараты (42,43). Если люди получают лекарства в аптеках нерегулярно, это может указывать на несоблюдение режима АРТ; однако во многих случаях люди могут получать свои лекарства при очередном посещении медицинского учреждения, независимо от того, насколько строго они соблюдают режим лечения. В результате такого поведения поставщики медицинской помощи могут завышать уровень соблюдения режима терапии, если для оценки они используют только данные учета повторного отпуска лекарственных средств из аптек. В ходе недавно проведенного исследования по оценке эффективности различных методов мониторинга соблюдения режима лечения было установлено, что данные аптечного учета более надежны, чем самоотчеты (44). Во многих местах данные учета отпуска лекарственных средств из аптек уже являются частью национальных систем мониторинга и оценки и при их использовании в сочетании с другими механизмами они могут также предоставлять дополнительную информацию о соблюдении режима АРТ.

#### Самоотчеты

Обращение к людям, живущим с ВИЧ, и лицам, осуществляющим за ними уход, с просьбой сообщать, сколько раз они пропускали прием лекарств с момента последнего посещения (или в течение определенного количества дней в прошлом), может помочь оценить уровень соблюдения режима лечения. Однако, хотя этот метод широко используется, люди могут и не помнить точного числа пропущенных доз или не сообщать об этом, чтобы их считали соблюдающими режим лечения и чтобы не выслушивать критические замечания. Важнейшими компонентами мониторинга соблюдения режима АРТ в обычных местах получения медицинской помощи является информирование пациентов о важности запоминания и/или документирования числа принятых АРВ-препаратов, а также наличие условий, обеспечивающих для пациентов возможность откровенно говорить о несоблюдении режима лечения (45).

## Подсчет количества таблеток

Подсчет остающегося количества таблеток во флаконе может помочь оценить уровень соблюдения режима лечения. Такой подсчет обычно производится при плановых посещениях медицинского учреждения. Однако некоторые люди могут выбрасывать таблетки перед посещением ЛПУ, что приводит к завышенным оценкам уровня соблюдения режима лечения (45,46). Хотя неожиданные посещения пациентов на дому могут давать более точные оценки, такой подход связан с финансовыми, логистическими и этическими трудностями. Подсчет количества таблеток требует значительных затрат времени со стороны медицинского персонала и может быть практически неосуществим в обычных местах оказания медицинской помощи.

## 9.3 Удержание пациентов в системе непрерывного оказания помощи

### 9.3.1 Общая информация

Удержание людей, живущих с ВИЧ, в рамках непрерывного процесса оказания помощи, имеет важное значение для получения оптимальных результатов лечения. В отношении тех лиц, у которых не имеется непосредственных показаний для АРТ, посещения мест оказания помощи дают возможность проводить скрининг, профилактику и лечение других состояний и сопутствующих заболеваний, включая профилактический прием котримоксазола, ППМР, профилактическое лечение изониазидом и регулярный скрининг на ТБ, а также клинический и лабораторный мониторинг, что позволит своевременно начать АРТ в случае возникновения показаний к ее назначению. Для людей, которые отвечают критериям получения АРТ в момент выявления положительного результата теста на ВИЧ, важное значение имеет незамедлительное установление контактов со службами оказания помощи; задержка на несколько дней или недель для лиц, которые уже страдают ТБ или другими оппортунистическими инфекциями, повышает риск смертности (47,48). Для людей, живущих с ВИЧ, и получающих лечение, непрерывная АРТ и постоянный мониторинг необходимы для достижения устойчивой вирусной супрессии и оптимальных результатов лечения.

Удержание людей, живущих с ВИЧ, в системе оказания помощи – особенно лиц, которые еще не соответствуют критериям назначения АРТ, а также тех, кто соответствует таким критериям, но еще не начал лечение – является сложной задачей. Изучение имеющихся в литературе данных по странам Африки к югу от Сахары показало, что 54% лиц, которые еще не соответствуют критериям назначения АРТ, выбыли из-под наблюдения до того, как они стали соответствовать этим критериям, в то время как среди людей, живущих с ВИЧ и соответствующих критериям назначения АРТ, показатель выбытия из-под наблюдения до начала лечения составил 32% (49,50). Результаты в отношении лиц, выбывших из-под наблюдения, могут варьироваться, поскольку в число лиц, выбывших из-под наблюдения на уровне учреждения здравоохранения, могут входить люди, которые самостоятельно перешли под наблюдение в другое медицинское учреждение, неподтвержденные случаи смерти и лица, действительно выбывшие из-под наблюдения. Люди, которые прекратили обращаться за помощью, особенно не отвечающие критериям АРТ при первоначальном обследовании, часто возвращаются в систему оказания помощи лишь на поздней стадии заболевания, вызванного ВИЧ. В этих случаях показатели ранней смертности после начала АРТ являются значительными (51,52). Данные о доле людей, продолжающих получать АРТ, в динамике по времени показывают, что в большинстве случаев прекращение получения помощи происходит в первый год после начала лечения. В некоторых местах многие ЛЖВ, которые выбывают из-под

наблюдения в первые месяцы после начала АРТ, умирают (53). В 2011 г. средний показатель удержания пациентов в системе помощи при ВИЧ-инфекции составлял 81% (данные по 92 странам) через 12 месяцев после начала АРТ, 75% через 24 месяца (данные по 73 странам) и 67% через 60 месяцев (данные по 46 странам) (53).

Существует множество факторов, связанных с системами медицинского обслуживания и самими пациентами, которые могут способствовать или препятствовать удержанию конкретных лиц в системе оказания помощи при ВИЧ-инфекции. Меры, направленные на улучшение охвата и удержания ЛЖВ в системе оказания медицинской помощи – от момента постановки диагноза и на всех последующих этапах – должны планироваться с учетом тех вопросов, которые поднимают люди, получающие помощь, и которые касаются системы здравоохранения. Эти вопросы требуют более целенаправленной оценки в разных условиях и в разных группах населения (54–57).

### 9.3.2 Надлежащая практика удержания пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи

НОВОЕ

Для оптимизации практики удержания пациентов в системе оказания помощи при ВИЧ-инфекции требуется как проведение соответствующих мероприятий на многих уровнях здравоохранения, так и проведение внедренческих исследований. Учитывая широкий круг проблем и препятствующих факторов в разных местах оказания помощи, вряд ли можно найти какой-то единый подход, который будет давать эффективные результаты во всех ситуациях. Улучшение понимания препятствующих факторов и использование инновационных стратегий для их устранения являются важнейшими задачами как при проведении внедренческих исследований, так и при организации работы системы общественного здравоохранения.

Результаты исследований показывают, что на возможность удержания людей, живущих с ВИЧ, в системе оказания помощи влияют прямые и косвенные расходы. По имеющимся данным, препятствием для удержания пациентов в разных местах и на всех этапах оказания помощи при ВИЧ-инфекции является далекое месторасположение учреждений здравоохранения. Если учреждения здравоохранения расположены далеко от дома, сдерживающим фактором являются транспортные расходы и потеря заработка в период обращения пациента за медицинской помощью. Размещение служб ближе к месту проживания обслуживаемого населения в тех случаях, когда это возможно, снижает размер косвенных расходов на получение помощи для людей, живущих с ВИЧ, и их семей и способствует удержанию пациентов.

Получение консультации в учреждении здравоохранения нередко требует много времени, особенно в местах с высоким бременем ВИЧ-инфекции (58,59). Реорганизация работы служб, например путем внедрения или оптимизации системы записи на прием; сортировки пациентов; разделения потоков пациентов, нуждающихся в консультации или посещающих ЛПУ для получения лекарств; обеспечения интеграции и взаимодействия различных служб; и оказания помощи, ориентированной на семью, может снизить время ожидания в учреждении здравоохранения (59,60).

Многие люди, живущие с ВИЧ, которые еще не соответствуют критериям назначения АРТ, могут не посещать ЛПУ и не обращаться за помощью, пока у них не появятся симптомы заболевания. Регулярное наблюдение за этими людьми имеет важное значение для обеспечения постоянного контроля и своевременного начала АРТ. В странах применялись различные подходы и были получены положительные результаты, включая бесплатное проведение профилактического лечения



котримоксазолом, тестирование на CD4 на месте получения медицинской помощи с получением результатов в тот же день и организацию сетей взаимной поддержки для улучшения показателей удержания пациентов в системе оказания помощи (22,61,62).

Ключевые группы населения обычно сталкиваются с более значительным числом препятствий в доступе к службам здравоохранения. Перспективным подходом к устранению структурных, экономических и психосоциальных факторов, препятствующих предоставлению услуг и неблагоприятно влияющих на удержание пациентов в системе оказания помощи, является обеспечение общественной поддержки.

В Таблице 9.1 кратко представлены как те факторы, связанные с системой здравоохранения и людьми, получающими АРТ, которые влияют на удержание пациентов и на соблюдение режима лечения, так и возможные меры для улучшения ситуации.



**Таблица 9.1 Факторы, связанные с системой здравоохранения и людьми, получающими АРТ, которые влияют на удержание пациентов и на соблюдение режима лечения, а также возможные меры для улучшения ситуации**

Факторы, связанные с системой здравоохранения	Возможные меры улучшения ситуации
Высокие прямые и косвенные затраты, связанные с получением помощи	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Бесплатные АРВ-терапия, диагностика и другие медицинские услуги по месту предоставления помощи</li> <li>● Децентрализация АРТ, при наличии возможности</li> <li>● Плановые посещения ЛПУ</li> <li>● Сокращение времени ожидания в ЛПУ за счет использования следующих подходов:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Эффективная система записи на прием</li> <li>• Разделение потоков пациентов, посещающих ЛПУ для консультации или для получения лекарств</li> <li>• Взаимосвязанное, интегрированное и скоординированное оказание помощи пациентам</li> <li>• Помощь, ориентированная на семью (организация работы служб с учетом потребностей семьи), в соответствующих случаях</li> </ul> </li> </ul>
Исчерпание запасов АРВ-препаратов	Оптимизация систем управления поставками фармацевтических препаратов для прогнозирования потребностей, а также закупки и предоставления АРВ-препаратов. Использование комбинированных лекарственных средств с фиксированными дозами для упрощения систем прогнозирования потребностей и управления закупками
Отсутствие системы мониторинга удержания пациентов	Внедрение систем мониторинга пациентов на всех этапах оказания помощи, включая когортный анализ и системы отслеживания пациентов

Таблица 9.1 (продолжение)

Факторы, связанные с системой здравоохранения	Возможные меры улучшения ситуации
Отсутствие системы перевода пациентов в другие места оказания помощи	Взаимосвязанная система мониторинга пациентов, охватывающая службы в таких областях, как ВИЧ-инфекция, ТБ, охрана здоровья матери и ребенка и ППМР; система для планового перехода пациентов от служб педиатрической помощи к службам медицинского обслуживания подростков и взрослых, а также от служб охраны здоровья матери и ребенка и противотуберкулезных служб к службам долгосрочной помощи при ВИЧ-инфекции
Большое количество таблеток и сложные схемы приема АРВ препаратов	Использование комбинированных лекарственных средств с фиксированными дозами для уменьшения количества таблеток и упрощения схем лечения
Отсутствие точной информации для пациентов и их семей и взаимной поддержки	Участие и интеграция деятельности общественных работников здравоохранения, добровольцев и людей, живущих с ВИЧ, в программах взаимной поддержки, просвещения и консультирования пациентов, а также поддержки на местном уровне
Поддержка приверженности лечению	<p>Перераспределение обязанностей для вовлечения общественных работников здравоохранения</p> <p>Взаимосвязь с мероприятиями и ресурсами на местном уровне, например, такими как группы взаимной поддержки приверженности лечению</p> <p>Использование методов напоминания с известным эффектом (например, такие как отправка текстовых сообщений на мобильные телефоны пациентов)</p> <p>Группы взаимной поддержки также создают возможности для личного напоминания о необходимости своевременного приема лекарств</p>
Плохие взаимоотношения между пациентом и лицом, оказывающим помощь	Обучение работников здравоохранения в следующих областях: борьба со стигматизацией; улучшение показателей психологической готовности к лечению, соблюдения режима терапии и удержания в системе помощи; поддержка приверженности лечению и оказание помощи среди ключевых групп населения; и использование упрощенных подходов для просвещения пациентов и их семей
Отсутствие времени для просвещения людей по вопросам помощи при ВИЧ-инфекции	<p>Перераспределение и разделение обязанностей между членами клинической группы</p> <p>Вовлечение ЛЖВ в процессы медицинского обслуживания в качестве пациентов-экспертов и лиц, оказывающих взаимную поддержку</p> <p>Оказание помощи пациентам на основе коллективного подхода</p>

Таблица 9.1 (продолжение)

Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств	Повышение готовности и знаний пациентов о том, как и когда применять самопомощь в отношении неблагоприятных эффектов и когда нужно возвращаться в ЛПУ
<b>Факторы, касающиеся людей, получающих помощь при ВИЧ-инфекции</b>	<b>Возможные меры улучшения ситуации</b>
Забывчивость, жизненный стресс, стигматизация и дискриминация	Использование текстовых сообщений для взаимодействия с пациентами Поддержка со стороны окружающих и семьи Связь с группами общественной поддержки
Сопутствующие заболевания, расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ и алкоголя, и нарушения психического здоровья	Ведение людей с ВИЧ, страдающих нарушениями психического здоровья и расстройствами, связанными с употреблением алкоголя и психоактивных веществ, а также взаимодействие с системами коллективной и общественной поддержки
Знания пациентов и представления, касающиеся ВИЧ-инфекции, ее течения и лечения	Интеграция мер, направленных на просвещение и консультирование пациентов и их семей, а также на повышение уровня грамотности и образования местного населения и его вовлечение в соответствующие процессы

## 9.4 Организация оказания медицинской помощи

### 9.4.1 Надлежащая практика предоставления долгосрочной медицинской помощи (63)

Во многих странах службы здравоохранения организованы преимущественно для оказания эпизодической помощи при острых состояниях. По мере того как ВИЧ-инфекция становится управляемым хроническим заболеванием, руководители программ и поставщики медицинской помощи должны рассмотреть возможность реорганизации существующих систем здравоохранения таким образом, чтобы они могли предоставлять долгосрочную помощь.

После постановки диагноза и включения больного в группу пациентов, нуждающихся в долгосрочной медицинской помощи, необходимо составить график и план дальнейших посещений ЛПУ. Тактика откладывания медицинской помощи до того момента, когда у людей появятся симптомы или разовьются предупреждаемые осложнения, увеличивает затраты и неэффективна. Людям, живущим с ВИЧ, требуется помощь, которая опережает их потребности на разных этапах непрерывного оказания помощи. По сравнению с моделью оказания помощи при острых состояниях, модели планируемой долгосрочной помощи обеспечивают возможность профилактики, раннего выявления проблем и своевременного проведения необходимых мероприятий.

Для успеха долгосрочной помощи необходимо, чтобы люди, живущие с ВИЧ, получали широкую поддержку со стороны местного сообщества и работников здравоохранения для того, чтобы они оставались в системе оказания помощи, соблюдали режим лечения и успешно преодолевали проблемы, связанные со стигматизацией. ЛЖВ и их семьи необходимо информировать о ВИЧ-инфекции и возможных побочных эффектах лекарственных средств и помогать им соблюдать режим лечения. Работники здравоохранения играют важную роль в обеспечении того, чтобы ЛЖВ могли получать на местном уровне необходимые виды лечения, ухода и поддержки.

Для обеспечения непрерывности предоставления долгосрочной помощи важное значение имеет система хранения информации о людях, получающих помощь в медицинских учреждениях. Регистр пациентов служит целям напоминания для служб последующего наблюдения. Работники здравоохранения могут использовать этот регистр для выявления потребностей конкретных пациентов, для мониторинга ответа на лечение и для оценки результатов лечения как отдельных лиц, так и всей когорты пациентов. Информационные системы могут использовать как бумажные картотеки, так и электронные регистры – в зависимости от условий и наличия ресурсов на местах. В рамках программ следует разработать систематизированную стратегию сбора и обобщения основной информации для более эффективного ведения пациентов и обеспечения высокого качества помощи. Надежная информационная система учета пациентов имеет также важнейшее значение для высококачественного мониторинга и оценки программ, а также для систем управления поставками.

Когда в рамках существующих систем выявляются эффективные практические решения, например, успешные модели оказания помощи, программам необходимо рассмотреть возможные пути расширения использования таких моделей.

### 9.4.2 Интеграция и взаимодействие служб

Долгосрочная помощь требует интеграции и взаимодействия соответствующих служб для обеспечения всестороннего и последовательного ведения пациентов, включая такие элементы, как предоставление соответствующих услуг в одном месте, системы обмена информацией и эффективные механизмы направления пациентов для получения

специализированной помощи в других местах и у других поставщиков. Интеграция и взаимодействие могут снизить вероятность неиспользования или недостаточного использования возможностей для проведения АРТ, способствовать длительному соблюдению режима лечения и оптимальному удержанию пациентов в системе оказания помощи. Программы, работающие в таких областях, как оказание помощи при ВИЧ-инфекции, охрана сексуального и репродуктивного здоровья, охрана здоровья матери и ребенка, а также борьба с ТБ и наркозависимостью, должны взаимодействовать для успешного проведения АРТ и предоставления соответствующих услуг на различных уровнях системы здравоохранения. При этом следует принимать во внимание такие вопросы, как мобилизация и распределение ресурсов; обучение, наставничество и курирование медицинских работников; закупки и управление поставками лекарственных средств и других медицинских материалов; а также мониторинг и оценка.

### 9.4.2.1 Предоставление АРТ службами дородовой помощи и охраны здоровья матери и ребенка



#### Новая рекомендация

**НОВОЕ**

- В условиях генерализованной эпидемии службам охраны здоровья матери и ребенка следует начинать и продолжать АРТ среди беременных и родивших женщин и грудных детей, отвечающих соответствующим критериям, обеспечивая, при необходимости, направление пациентов на лечение в службы оказания длительной помощи при ВИЧ-инфекции и в службы АРТ (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).

#### Общая информация

В 2011 г. уровень охвата эффективными схемами приема АРВ-препаратов для ППМР достиг 57% в странах с низким и средним уровнями доходов. Однако в том же году лишь 30% беременных женщин, которые нуждались в АРТ ради сохранения своего здоровья, получали такое лечение, в то время как 54% всех взрослых людей, отвечавших соответствующим критериям, были охвачены АРТ в странах с низким и средним уровнями доходов (53). Обеспечение доступа к АРТ для беременных женщин с ВИЧ, которые отвечают критериям получения лечения, остается серьезной проблемой, так же как и предоставление АРВ-препаратов для ППМР беременным девушкам-подросткам, живущим с ВИЧ, работницам коммерческого секса и женщинам, употребляющим инъекционные наркотики.

Поскольку многие женщины, живущие с ВИЧ, обращаются в медицинские учреждения только в период беременности, службы охраны здоровья матери и ребенка могут сыграть важнейшую роль в расширении доступа к АРТ для всех лиц, нуждающихся в таком лечении (56,57). В большинстве мест, где эпидемия носит генерализованный характер, услуги в области охраны здоровья матери и ребенка предоставляются на первичном уровне оказания помощи, где большинство беременных женщин и детей получают доступ к услугам здравоохранения. Существующие руководства ВОЗ рекомендуют проводить консультирование и тестирование на ВИЧ по инициативе медицинских работников в рамках всех служб дородовой помощи и охраны здоровья матери и ребенка при генерализованной эпидемии, а также рассматривать возможность его проведения среди ключевых групп населения в рамках служб

**НОВОЕ**


дородовой помощи и охраны здоровья матери и ребенка при концентрированной эпидемии и эпидемии низкого уровня (64).

В настоящем руководстве 2013 года рекомендуется назначать трехкомпонентные схемы АРТ или профилактический прием АРВ-препаратов всем беременным и кормящим грудью женщинам, живущим с ВИЧ, при любом количестве клеток CD4. В нем также говорится, что странам нужно самим принять решение о том, продолжать ли такое лечение всем беременным и кормящим грудью женщинам или только тем, кто соответствует критериям лечения по состоянию здоровья. Таким образом, следует обеспечить возможность проведения АРТ в рамках служб охраны здоровья матери и ребенка или связанных с ними клинических служб. Страны с генерализованной эпидемией могут рассмотреть возможность использования поэтапного подхода к предоставлению АРТ службами охраны здоровья матери и ребенка и эффективной трансформации таких служб в пункты проведения АРТ, отдавая приоритет местам с наиболее высокими показателями распространения ВИЧ-инфекции и создавая системы здравоохранения, обеспечивающие непрерывное проведение АРТ, соблюдение режима лечения и удержание пациентов.

Важной задачей является продолжение АРТ по завершении периода риска передачи ВИЧ от матери ребенку. Не все службы охраны здоровья матери и ребенка располагают возможностями для предоставления долгосрочной помощи и лечения при ВИЧ женщинам, их партнерам и грудным детям. Этим службам следует определить оптимальные сроки направления матерей и их детей на лечение и обеспечить взаимодействие со службами оказания длительной помощи при ВИЧ-инфекции. Это может включать оценку достигнутого прогресса в лечении этих женщин, потенциальных возможностей и качества помощи при ВИЧ-инфекции в рамках служб охраны здоровья матери и ребенка, а также приемлемости и близости расположения альтернативных служб помощи при ВИЧ-инфекции.

### **Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства**

В рамках систематического обзора была проведена оценка того влияния, которое предоставление помощи и лечения при ВИЧ-инфекции в рамках служб дородовой помощи и охраны здоровья матери и ребенка оказывает на такие показатели, как доступ к АРТ, смертность, заболеваемость и удержание пациентов в программе АРВ-терапии в условиях генерализованной эпидемии. В одном кластерном рандомизированном исследовании и трех обсервационных исследованиях оценивались результаты предоставления АРТ службами дородовой помощи и охраны здоровья матери и ребенка по сравнению с результатами направления людей в специализированные учреждения по оказанию помощи при ВИЧ-инфекции для получения АРТ (например, в центры по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом). Это оказало положительное влияние на такие показатели, как соблюдение режима АРТ во время беременности, обращение за помощью и получение АРТ женщинами, живущими с ВИЧ. Были получены сопоставимые результаты в отношении материнской смертности, заболеваемости, иммунного ответа, тестирования грудных детей на ВИЧ, передачи ВИЧ от матери ребенку и удовлетворенности полученной помощью. Качество некоторых этих исследований было переведено в более низкую категорию ввиду относительно небольшого числа событий (65–70).

Альтернативой предоставлению АРТ службами дородовой помощи и охраны здоровья матери и ребенка является направление отвечающих критериям женщин и грудных детей в центры по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом для получения соответствующего лечения. Существующие системы направления на получение помощи могут быть одной из причин низкого охвата АРТ беременных и кормящих

грудью женщин и грудных детей (57). Модели, основанные на системе направлений, могут требовать того, чтобы женщины и дети получали помощь и лечение в связи с ВИЧ-инфекцией в других медицинских учреждениях, что может быть связано с необходимостью совершения беременными женщинами длительных поездок и ожидания в очередях. Исследования, проведенные в Малави (55), Уганде (56) и Зимбабве (57), показали, что длинные очереди в центрах по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом и стоимость проезда от дома до этих центров являются основными причинами выбытия беременных и кормящих грудью женщин из-под наблюдения.

Хотя программы борьбы с ВИЧ могут инвестировать средства в расширение доступа и сокращение сроков ожидания в центрах по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом, предоставление АРТ в местах, где беременные и кормящие грудью женщины уже получают помощь, может улучшить доступ и обеспечить возможности для непрерывного получения помощи от тестирования на ВИЧ до проведения АРТ в одном месте, где предоставляется также дородовая и послеродовая помощь.

В недавно проведенном исследовании был продемонстрирован положительный опыт проведения АРТ среди женщин, наблюдающихся в женских консультациях. Женщины сообщали, что персонал «обращался с ними» хорошо, они «получали полезные советы», а их детям была оказана «хорошая помощь», в результате чего у них не было ВИЧ-инфекции. В другом исследовании изучалась практическая возможность предоставления АРТ службами охраны здоровья матери и ребенка, а также приемлемость этого подхода для медицинского персонала женских консультаций и служб дородовой помощи. Медицинские работники отметили, что интеграция способствует повышению эффективности, снижению времени, проводимого людьми в ЛПУ, улучшению взаимоотношений с поставщиками услуг и соблюдению режима АРТ в результате снижения стигматизации и повышения уровня конфиденциальности. Все эти факторы усиливают удовлетворенность людей полученной помощью и могут способствовать повышению качества помощи (66,71).



### 9.4.2.2 Проведение АРТ в противотуберкулезных учреждениях и противотуберкулезное лечение в учреждениях, оказывающих помощь при ВИЧ-инфекции



#### Новые рекомендации

- При высоком уровне распространенности ВИЧ и ТБ проведение АРТ среди ЛЖВ следует начинать в противотуберкулезных учреждениях в тесном взаимодействии со службами оказания длительной помощи при ВИЧ-инфекции и службами АРВ-терапии (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).
- При высоком уровне распространенности ВИЧ и ТБ противотуберкулезное лечение может предоставляться людям, живущим с ВИЧ, в учреждениях по оказанию помощи при ВИЧ, где был поставлен также диагноз ТБ (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).

#### Общая информация

В 2011 г. 79% и 48% людей, страдающих ТБ, с установленной ВИЧ-инфекцией получали, соответственно, профилактическое лечение котримоксазолом и АРТ (72). Процент людей, страдающих ТБ, с документированными положительными результатами теста на ВИЧ, которые получали АРТ, превышал 75% только в 6 из 41 страны мира с наивысшими показателями бремени ВИЧ и ТБ.

С 2012 г. ВОЗ рекомендует проведение АРТ всем больным ТБ, живущим с ВИЧ, независимо от количества клеток CD4. Вначале назначают противотуберкулезное лечение, а затем – в кратчайшие возможные сроки в течение восьми недель после начала противотуберкулезного лечения – приступают к проведению АРТ. Всем больным ТБ с ВИЧ-инфекцией также рекомендуется проводить профилактическое лечение котримоксазолом. Эти рекомендации по оказанию медицинской помощи призваны способствовать расширению охвата АРТ людей с ВИЧ и ТБ, а также обеспечению более ранней диагностики и лечения ТБ среди людей, живущих с ВИЧ.

Хотя противотуберкулезная помощь децентрализована до местного уровня в большинстве стран, обеспечение доступа ЛЖВ к лечению ВИЧ-инфекции остается сложной задачей во многих местах. Данные исследования, проведенного ВОЗ, показывают, что соотношение числа учреждений здравоохранения, предоставляющих противотуберкулезное лечение, к числу учреждений, предоставляющих АРТ, колеблется от 1,3 до 30,2 (72). Кроме того, несмотря на высокое бремя сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ, услуги по лечению ВИЧ и ТБ могут предоставляться в разных географических местах. Хотя программы борьбы с ВИЧ и ТБ могут инвестировать финансовые и людские ресурсы в улучшение доступа и в сокращение времени, затрачиваемого на получение помощи, предоставление АРТ и противотуберкулезного лечения в одном месте может улучшить показатели доступности и соблюдения режима лечения ВИЧ-инфекции и ТБ, обеспечивая непрерывность оказания помощи от этапа тестирования на ВИЧ до этапа одновременного лечения ВИЧ и ТБ в одном месте.

Внедрение мер инфекционного контроля в отношении ТБ имеет важнейшее значение в местах оказания помощи при ВИЧ-инфекции для минимизации риска нозокомиальной (внутрибольничной) передачи ТБ.

Рекомендации ВОЗ в отношении инфекционного контроля ТБ в учреждениях здравоохранения приведены в Разделе 8.1.2.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

Поскольку у людей с ВИЧ и ТБ, не получающих АРТ и профилактическое лечение котримоксазолом, наблюдаются высокие показатели смертности, а комбинированный прием АРВ-препаратов и котримоксазола улучшает показатели выживаемости (73–75), расширение охвата АРТ и лечения котримоксазолом имеет важнейшее значение для сокращения на глобальном уровне числа смертей от ВИЧ и ТБ. В систематическом обзоре по изучению эффективности предоставления АРТ в противотуберкулезных учреждениях были выявлены 19 обсервационных исследований, многие из которых указывали на рост показателей как проведения АРТ, так и своевременного начала этой терапии. Однако данные о смертности и успешных результатах лечения ТБ были непоследовательными. Систематический обзор по оценке эффективности предоставления противотуберкулезного лечения в местах оказания помощи при ВИЧ-инфекции выявил пять обсервационных исследований: в двух исследованиях было выявлено снижение смертности благодаря этому подходу, а в одном – сопоставимые показатели смертности. Показатели успешности лечения ТБ и проведения АРТ в разных исследованиях были сопоставимыми. Качество фактических данных оценивалось с учетом таких факторов, как программные риски и преимущества; приемлемость; ценности; предпочтения; финансовые последствия; практическая осуществимость; важнейшие контекстуальные ограничения; контекстуальная значимость. Было достигнуто общее согласие в том, что хотя качество фактических данных не было высоким по классификации GRADE, имелись достаточные основания для того, чтобы рекомендации носили настоятельный характер (76–96).

### 9.4.2.3 АРТ в местах проведения опиоидной заместительной терапии



#### Новая рекомендация

НОВОЕ

- Проведение АРТ следует начинать и продолжать среди ЛЖВ, отвечающих соответствующим критериям, в местах проведения опиоидной заместительной терапии (ОЗТ) (*сильная рекомендация: очень низкое качество доказательств*).

НОВОЕ

#### Общая информация

Данные из 49 стран показывают, что употребление инъекционных наркотиков увеличивает риск ВИЧ-инфицирования в 22 раза по сравнению с общепопуляционным риском, а в странах Восточной Европы до 40% случаев ВИЧ-инфицирования приходится на потребителей инъекционных наркотиков и их половых партнеров (97). В существующем руководстве ВОЗ сказано, что в условиях генерализованных и концентрированных эпидемий и эпидемии низкого уровня консультирование и тестирование на ВИЧ может быть показано для всех людей, посещающих наркологические службы, если это социально приемлемо и целесообразно с эпидемиологической точки зрения. В планах проведения консультирования и тестирования в таких местах по инициативе медицинских работников особое внимание следует уделять созданию благоприятных механизмов социальной, стратегической и правовой поддержки (64).



В этом руководстве рекомендуются одинаковые критерии предоставления АРТ для всех взрослых лиц, независимо от того, употребляют они наркотики или нет. Глобальные данные об охвате АРТ ключевых групп населения носят ограниченный характер; однако среди имеющихся данных часто наблюдаются различия в показателях охвата между потребителями инъекционных наркотиков и населением в целом. Согласно опубликованному в 2010 г. докладу, в 19 странах Европы и Центральной Азии с низким и средним уровнями доходов лишь 22% людей, живущих с ВИЧ, которые употребляли инъекционные наркотики и отвечали критериям проведения АРТ, получали такое лечение (53).

Для лечения опиоидной зависимости ВОЗ рекомендует проведение опиоидной заместительной терапии (с применением метадона или бупренорфина) в сочетании с оказанием психосоциальной помощи (98). Если число людей, живущих с ВИЧ и имеющих опиоидную зависимость, велико, лечение опиоидной зависимости следует интегрировать и проводить в сочетании с лечением ВИЧ-инфекции. Хотя результаты АРТ улучшаются у тех ЛЖВ, употребляющих инъекционные наркотики, которые также имеют доступ к опиоидной заместительной терапии, посещение ими служб, проводящих опиоидную заместительную терапию, не должно являться обязательным условием для назначения или продолжения АРТ среди лиц, употребляющих опиоидные наркотики. Тем не менее, предоставление АРТ в местах, где проводится опиоидная заместительная терапия, может способствовать расширению доступа к АРТ для потребителей инъекционных наркотиков.

В рамках комплексных мер, направленных на снижение вреда, следует также проводить работу в отношении сопутствующих заболеваний, таких как расстройства, связанные с употреблением алкоголя, нарушения психического здоровья, ТБ и вирусный гепатит, что требует наличия квалифицированных кадров широкого профиля и тесного сотрудничества внутри сектора здравоохранения.

Учитывая тот факт, что потребители инъекционных наркотиков часто попадают в места лишения свободы, следует стремиться к тому, чтобы обеспечить как наличие АРТ в рамках тюремных служб здравоохранения, так и оказание таким лицам непрерывной помощи, включая АРТ, после их выхода на свободу.

## Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

Во многих странах потребители инъекционных наркотиков являются маргинализированными группами населения, которые имеют ограниченный доступ к службам здравоохранения и редко обращаются за медицинской помощью. Основными причинами смерти в этой группе населения являются передозировка наркотиков и СПИД (99). Рандомизированные исследования показали, что, в сравнении с плацебо, опиоидная заместительная терапия снижает незаконное употребление наркотиков и повышает показатели удержания пациентов в программе лечения (98). Обсервационные исследования указывают на то, что опиоидная заместительная терапия снижает уровень смертности по сравнению с группой пациентов, не получающих лечения (100). Результаты АРТ также улучшаются у тех ЛЖВ, употребляющих инъекционные наркотики, которые получают опиоидную заместительную терапию (16). В рамках систематического обзора было выявлено одно рандомизированное исследование и три обсервационных исследования по изучению эффективности проведения АРТ в местах, где предоставляется опиоидная заместительная терапия. В большинстве этих исследований размер выборки был небольшим, что ограничивает их статистическую значимость. В некоторых исследованиях была выявлена тенденция к улучшению вирусной супрессии и снижению смертности, в то время как по результатам других исследований показатели вирусной супрессии и смертности были сопоставимыми (101–103).

В данной рекомендации основное внимание уделяется расширению доступа к АРТ путем ее проведения в местах, где предоставляется опиоидная заместительная терапия. Уровень охвата опиоидной заместительной терапией во многих местах также остается низким, и лица, формирующие политику, должны определить, является ли предоставление опиоидной заместительной терапии в местах оказания помощи и лечения ВИЧ-инфекции практически осуществимым. Если органы или службы здравоохранения не руководят деятельностью наркологических служб, программы борьбы с ВИЧ должны тесно сотрудничать с отделами социального обеспечения, а также с общественными и неправительственными организациями, которые оказывают такие услуги.

### 9.4.3 Децентрализация лечения и помощи при ВИЧ-инфекции



НОВОЕ

#### Новые рекомендации

Необходимо рассмотреть следующие возможности в отношении децентрализации назначения и проведения АРТ.

- Назначение АРТ в больницах при дальнейшем проведении АРТ в периферийных медицинских учреждениях (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- Назначение и проведение АРТ в периферийных медицинских учреждениях (*сильная рекомендация: низкое качество доказательств*).
- Назначение АРТ в периферийных медицинских учреждениях при дальнейшем проведении терапии вне ЛПУ (например, с помощью выездных бригад, медицинских пунктов на местном уровне, служб помощи на дому или местных общественных организаций) в период между регулярными посещениями соответствующего ЛПУ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).

#### Общая информация

Хотя быстрое расширение масштабов программы борьбы с ВИЧ-инфекцией значительно улучшило доступ к АРТ и способствовало улучшению состояния здоровья и продлению жизни ЛЖВ, это ставит также серьезные задачи перед системами здравоохранения. Децентрализация АРТ до первичного звена может уменьшить бремя повседневного руководства в других частях системы здравоохранения и способствовать усилению соблюдения принципа справедливости путем обеспечения доступа к АРТ в сельской местности. В некоторых местах транспортные расходы являются серьезным препятствием к получению необходимой помощи и удержанию пациентов в программах помощи и лечения. Во многих местах с высокими показателями распространенности ВИЧ-инфекции сроки ожидания получения медицинской помощи в стационарных условиях являются очень большими из-за большого количества пациентов, нуждающихся в лечении. Децентрализация помощи и лечения при ВИЧ-инфекции может снизить нагрузку на работников здравоохранения, что сократит время ожидания для ЛЖВ и лиц, получающих помощь в больницах по поводу других заболеваний, и приблизит службы помощи при ВИЧ-инфекции к месту проживания этих людей. В некоторых местах службы,

НОВОЕ



связанные с проблемой ВИЧ-инфекции, такие как службы противотуберкулезной помощи и охраны здоровья матери и ребенка, децентрализованы до первичного звена здравоохранения. Важнейшим условием для повышения эффективности таких мер здравоохранения, как консультирование и тестирование на ВИЧ, АРВ-терапия и оказание помощи и поддержки при ВИЧ-инфекции, является участие самих ЛЖВ и сообществ, затронутых этой проблемой. Децентрализация помощи и лечения при ВИЧ-инфекции может способствовать более активному участию местного сообщества, обеспечивая взаимосвязь мероприятий, осуществляемых на местном уровне, с учреждениями здравоохранения, а также может помочь улучшить показатели доступности соответствующих служб, обращаемости за медицинской помощью и удержания пациентов в программе лечения.

### **Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства**

Систематический обзор выявил два обсервационных исследования, посвященных изучению того, как децентрализация услуг по назначению и проведению АРТ до уровня периферийных медицинских учреждений влияет на отток пациентов (в результате смерти и выбытия из-под наблюдения). Величина оттока снижается через 12 месяцев, что объясняется, в основном, значительным сокращением случаев выбытия из-под наблюдения. Систематический обзор выявил четыре обсервационных исследования, посвященных изучению того, как проведение АРТ в периферийных медицинских учреждениях влияет на отток пациентов. По данным этого обзора величина оттока снижается через 12 месяцев, что объясняется сокращением случаев как выбытия из-под наблюдения, так и смерти пациентов. Систематический обзор также выявил два кластерных рандомизированных исследования, посвященных изучению того, как проведение АРТ на местном уровне влияет на отток пациентов. Уровни оттока пациентов в сравниваемых группах через 12 месяцев были сопоставимыми (104–115).

При принятии решения о том, какой вариант децентрализации следует принять, руководители программ могут рассмотреть следующие факторы: (1) вероятное количество людей, живущих с ВИЧ, которые будут посещать децентрализованные службы; (2) обеспечит ли процесс децентрализации приближение служб к месту жительства людей, которым в противном случае придется ездить на большие расстояния для получения АРТ; и (3) снижает ли децентрализация служб АРТ нагрузку, которую испытывают централизованные учреждения здравоохранения. Эта рекомендация призывает к обеспечению взаимосвязи со службами, занимающимися поставками диагностических и лекарственных средств, предоставлением услуг, обучением и контролем за деятельностью работников здравоохранения для поддержания надлежащего качества медицинской помощи. Кроме того, в некоторых местах децентрализация АРТ потребует перераспределения обязанностей, чтобы обеспечить адекватную структуру кадров здравоохранения в периферийных учреждениях.

Дополнительные рекомендации приводятся в практическом руководстве ВОЗ по предоставлению помощи и лечения при ВИЧ-инфекции в центрах первичной медико-санитарной помощи в условиях высокой распространенности ВИЧ и ограниченности ресурсов (116).

### **Практические аспекты, связанные с децентрализацией АРТ**

Практические аспекты, касающиеся руководителей программ, приведены во Вставке 10.5.

## 9.5 Кадровые ресурсы

### 9.5.1 Развитие кадрового потенциала

За последнее десятилетие, в условиях быстрого расширения масштабов помощи и лечения при ВИЧ, обучение без отрыва от производства стало играть важную роль для скорейшего повышения квалификации работников здравоохранения.

Все медицинские работники, в том числе общественные работники здравоохранения, нуждаются в регулярном обучении, наставничестве и контроле за их деятельностью для обеспечения высокого качества помощи и выполнения обновленных национальных рекомендаций. Принимая во внимание быстрые темпы роста знаний о помощи и лечении при ВИЧ-инфекции, странам следует рассмотреть возможность создания системы постоянного повышения квалификации работников здравоохранения, включая клиническое наставничество и регулярный поддерживающий контроль (поддерживающее кураторство). Использование новых технологий, таких как компьютерное самообучение, дистанционное обучение, онлайн-курсы и консультации по телефону, могут дополнить учебные занятия в классе без отрыва от производства и способствовать эффективному использованию рабочего времени персонала и других ресурсов (116,117).

Однако столь же важно усилить акцент на всех аспектах помощи и лечения при ВИЧ-инфекции в рамках додипломного обучения, чтобы обеспечить подготовку и сертификацию работников здравоохранения по различным дисциплинам. Работникам здравоохранения также следует обладать навыками ведения ВИЧ как хронического заболевания, а также уметь работать в команде и знать национальные руководства и протоколы по оказанию медицинской помощи. В некоторых странах люди, живущие с ВИЧ, различные категории муниципальных работников и добровольцы уже участвуют в программах консультирования и тестирования на ВИЧ, лечения ВИЧ-инфекции, а также оказания помощи и социальной поддержки людям, живущим с ВИЧ. Кроме того, ЛЖВ участвуют в программах обучения работников здравоохранения в качестве инструкторов-экспертов. Участие ЛЖВ как в обучении работников здравоохранения, так и в работе служб помощи при ВИЧ-инфекции, может также способствовать преодолению стигматизации, связанной с ВИЧ.

Странам следует рассмотреть возможность проведения долгосрочной реформы, которая может способствовать выполнению стратегий в области кадровых ресурсов, связанных с перераспределением обязанностей и подготовкой работников здравоохранения нового типа (например, для тестирования на ВИЧ или проведения взаимных коллегиальных консультаций) на устойчивой основе в рамках всесторонней национальной нормативно-правовой базы (законы и нормативные акты, правила и предписания, меры политики и руководящие принципы). Хотя добровольцы и могут вносить важный вклад на краткосрочной и временной основе, все квалифицированные работники здравоохранения, которые предоставляют основные медико-санитарные услуги, включая общественных работников здравоохранения, должны получать адекватную заработную плату и/или другие меры поощрения, соответствующие их вкладу (116).

## 9.5.2 Перераспределение обязанностей, связанных с лечением и оказанием помощи при ВИЧ-инфекции

НОВОЕ

### Новые рекомендации

- Квалифицированный неврачебный клинический персонал, акушерки и медсестры могут **назначать** АРТ первого ряда (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- Квалифицированный неврачебный клинический персонал, акушерки и медсестры могут **продолжать проведение** АРТ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).
- Квалифицированные и работающие под контролем общественные работники здравоохранения могут **отпускать пациентам препараты** для АРТ в период между их регулярными посещениями ЛПУ (*сильная рекомендация: среднее качество доказательств*).

### Общая информация

Реорганизация, интеграция и децентрализация служб лечения и помощи при ВИЧ-инфекции потребуют пересмотра функций и обязанностей групп работников здравоохранения, участвующих в оказании длительной помощи людям, живущим с ВИЧ. Перераспределение обязанностей предусматривает рациональное перераспределение функций в группе работников здравоохранения. При таком подходе конкретные функции передаются, когда это целесообразно, от высококвалифицированных работников здравоохранения работникам с более низким уровнем подготовки и меньшей квалификацией для более эффективного и результативного использования имеющихся кадровых ресурсов. Перераспределение обязанностей следует осуществлять одновременно с реализацией других стратегий, предназначенных для увеличения численности и потенциала работников здравоохранения всех типов.

Во многих местах с высоким бременем ВИЧ численность медицинского персонала остается недостаточной. Хотя усиление потенциала стран по подготовке большего числа работников здравоохранения имеет решающее значение, клинические обязанности должны разделяться и перераспределяться, чтобы обеспечить достаточную численность медицинских работников для оказания помощи людям с ВИЧ. Перераспределение обязанностей способствует улучшению доступа к АРТ в местах, где отсутствует врачебный персонал (например, в сельских медпунктах, службах противотуберкулезной помощи и службах охраны здоровья матери и ребенка). Перераспределение обязанностей также позволяет врачам уделять больше времени ведению более сложных клинических случаев, таких как случаи коинфекции и других сопутствующих заболеваний, токсичность АРТ или неэффективное лечение.

Согласно рекомендациям, содержащимся в руководстве ВОЗ 2008 года (118), медсестры и неврачебный клинический персонал могут назначать и проводить АРТ первого ряда, а общественные работники здравоохранения могут осуществлять мониторинг лиц, получающих АРТ, в ходе длительного последующего наблюдения. Поскольку эти рекомендации основывались преимущественно на анализе программ и примерах передового опыта, при разработке этого сводного руководства были рассмотрены фактические данные, касающиеся перераспределения обязанностей при проведении АРТ.

В этом руководстве **процедура назначения АРТ** включает оценку соответствия требованиям АРТ (на основе клинических и/или иммунологических критериев); оценку наличия оппортунистических инфекций; консультирование по вопросам соблюдения режима лечения; и собственно назначение схемы лечения первого ряда. **Проведение АРТ** включает текущую оценку клинического состояния; мониторинг токсичности, неудовлетворительных результатов лечения (по клиническим, иммунологическим и вирусологическим критериям) и оппортунистических и других сопутствующих инфекций; консультирование по вопросам соблюдения режима лечения; и дальнейшее назначение препаратов для АРТ. **Отпуск препаратов для АРТ** включает такие элементы, как оценка новых признаков и симптомов, контроль за соблюдением режима лечения, а также оказание поддержки и выдача лекарственных препаратов пациентам, уже получающим АРТ, в период между регулярными посещениями соответствующего медицинского учреждения.

### Обоснование рекомендаций и подтверждающие доказательства

В ходе систематического обзора были выявлены три рандомизированных исследования и шесть обсервационных исследований по вопросам перераспределения обязанностей. В целом, данные указывают на отсутствие различий в показателях смертности и выбытия из системы помощи, когда медсестры или неврачебный клинический персонал назначают или проводят АРТ или когда общественные работники здравоохранения проводят АРТ – по сравнению с показателями, когда такие услуги оказывают врачи. Качество оказываемой помощи в этих исследованиях обеспечивалось путем (1) обучения, наставничества, контроля и поддержки медсестер, неврачебного клинического персонала и общественных работников здравоохранения; (2) наличия четких показаний для направления пациентов в другие учреждения; (3) внедрения системы направлений и (4) внедрения систем мониторинга и оценки. Просветительная работа среди пациентов может помочь им и их семьям понять, что качество помощи, оказываемой медсестрами и общественными работниками здравоохранения, не ниже, чем качество помощи, оказываемой врачебным персоналом (106–108,111,113,114,119–121).

Передача функций назначения и проведения АРТ медсестрам и общественным работникам здравоохранения должной квалификации под соответствующим контролем может обеспечить значительную экономию средств за счет (1) децентрализации оказания помощи до первичного звена; (2) снижения накладных расходов при предоставлении высококачественной помощи медсестрами, неврачебным клиническим персоналом и общественными работниками здравоохранения (при сопоставимых или лучших результатах по сравнению с врачебной помощью); и (3) снижения расходов на содержание помещений и оплату коммунальных услуг (если помощь предоставляется в учреждениях здравоохранения в сочетании с другими службами на уровне местного сообщества).

## 9.6 Лабораторные и диагностические службы

### 9.6.1 Обзор

Рекомендации, содержащиеся в данном руководстве, направлены на расширение доступа к службам помощи и лечения при ВИЧ-инфекции, что требует, в свою очередь, расширения доступа к лабораторным и диагностическим службам. Для обеспечения точности и надежности тестирования необходимо разработать и укрепить соответствующие системы обеспечения качества.



Тестирование в стране может проводиться в разных условиях, например в лабораториях, учреждениях по охране здоровья матери и ребенка, пунктах консультирования и тестирования на ВИЧ, в связи с чем следует разработать и использовать многосторонний и коллективный подход к выбору средств диагностики и лабораторных систем. Поскольку число новых диагностических тестов и систем оказания помощи на местах возрастает, необходимо обеспечить использование только высококачественных средств диагностики и оборудования. Для их надлежащего использования и экономической эффективности следует осуществлять стратегическое планирование для правильного размещения и гармонизации платформ тестирования.

### 9.6.2 Практические аспекты проведения мероприятий и передовой опыт

В рекомендациях по усилению лабораторных и диагностических служб подчеркивается важное значение лидерства и стратегического руководства, высококачественных лабораторных служб, расширения служб тестирования и подготовки кадров здравоохранения для достижения следующих целей:

- укрепление и расширение лабораторных и диагностических служб;
- поддержка создания специальной системы направления образцов на исследование;
- расширение доступа к тестированию на вирусную нагрузку ВИЧ;
- поддержка расширения диагностических служб, включая тестирование по месту оказания помощи;
- обучение и сертификация работников здравоохранения, проводящих тестирование; и
- обеспечение высококачественной диагностики и подготовка соответствующих планов мероприятий, в том числе по обеспечению надлежащего качества.

### 9.6.3 Укрепление и расширение лабораторных и диагностических служб

Следующие области имеют важное значение для усиления сети лабораторных и диагностических служб, необходимых для выполнения рекомендаций, содержащихся в данном руководстве:

- стандартизация методов тестирования для рационализации работы в таких областях, как закупки, обеспечение качества и обучение персонала;
- включение в национальные стратегические планы и программы новых методик и систем тестирования;
- оценка эффективности и операционных характеристик диагностических средств для подтверждения алгоритмов тестирования (с возможностью дублирования результатов) до их введения;
- проведение стратегического планирования для правильного размещения и гармонизации платформ тестирования для обеспечения надлежащего использования и экономической эффективности;
- расширение существующих лабораторных сетей для поддержки и мониторинга децентрализации и интеграции служб тестирования или для обеспечения доступа к тестированию, когда службы диагностики по месту предоставления помощи отсутствуют; и
- распределение соответствующих ресурсов для обеспечения наличия служб тестирования, включая людские и финансовые ресурсы.

### 9.6.4 Поддержка создания специальной системы направления образцов на исследование

Системы направления образцов в лабораторию и процедуры сбора и обработки образцов должны быть усилены для расширения доступа к тестированию вирусной нагрузки, а также для проведения других тестов (например, определение количества CD4 и ранняя диагностика у грудных детей). Для создания и укрепления специальной эффективной, безопасной и экономически эффективной системы направления образцов требуется надежная транспортировка образцов с соблюдением адекватных условий для цельной крови, плазмы и сухих капель капиллярной крови (СККК), а также оперативное и ответственное представление результатов тестов направившему образцы учреждению, обеспечивая взаимосвязь с соответствующими службами помощи. Оперативное представление результатов имеет важное значение для своевременного оказания помощи.

### 9.6.5 Расширение доступа к тестированию на вирусную нагрузку ВИЧ

В данном руководстве предлагается проводить мониторинг эффективности лечения и диагностики и подтверждать случаи неэффективности лечения с помощью определения вирусной нагрузки. Это потребует усиления существующих лабораторных служб и постепенного расширения служб для проведения мониторинга в периферийных учреждениях, включая:

- укрепление и эффективное использование существующих сетей, осуществляющих тестирование на CD4 и раннюю диагностику у грудных детей;
- обеспечение наличия в лабораториях адекватной инфраструктуры, технических знаний и опыта в области тестирования, а также программ обеспечения и повышения качества;
- обеспечение надлежащего сочетания программ массового централизованного лабораторного тестирования и тестирования по месту оказания помощи для далеко расположенных учреждений здравоохранения; и
- использование сухих капель крови в качестве средства расширения доступа к определению вирусной нагрузки.

### 9.6.6 Расширение диагностических служб для проведения тестирования по месту оказания помощи

Для децентрализации лабораторных и диагностических служб требуется, чтобы до введения таких служб в действие были созданы все условия, необходимые для проведения лабораторных тестов, включая следующие:

- использование только высококачественных, аттестованных и надежных диагностических тестов;
- обеспечение контроля и мониторинга качества и надежности тестов, проводимых по месту оказания помощи;
- осуществление стратегии по управлению цепочкой поставок и системой обслуживания оборудования; и
- создание систем управления данными для своевременного выявления проблем в отношении качества и представления региональных и национальных данных.

В Таблице 9.2 приведены рекомендации по организации служб тестирования на разных уровнях системы оказания медицинской помощи.

**Таблица 9.2 Многоступенчатая лабораторная сеть на разных уровнях системы оказания медицинской помощи**

Уровень оказания медицинской помощи	Лабораторные исследования	Кадровые ресурсы
Национальный	<p>Иммуноферментные анализы для диагностики</p> <p>Высокое число CD4</p> <p>Молекулярные технологии изучения ВИЧ, включая определение вирусной нагрузки ВИЧ, а также количественную и качественную раннюю диагностику у грудных детей</p> <p>Определение лекарственной устойчивости ВИЧ</p>	Старшие лабораторные специалисты
Региональный или территориальный	<p>Иммуноферментные анализы для диагностики</p> <p>Высокое число CD4</p> <p>Молекулярные технологии изучения ВИЧ, включая определение вирусной нагрузки ВИЧ, а также количественную и качественную раннюю диагностику у грудных детей</p>	Лабораторные специалисты и старшие лаборанты
Районный	<p>Иммуноферментные анализы для диагностики</p> <p>Низкое число CD4</p> <p>Химия, гематология и микробиология</p>	Лаборанты и помощники
Уровень первичной помощи	<p>Диагностические экспресс-тесты на ВИЧ и другие тесты по месту оказания помощи</p> <p>Сбор СККК</p>	Квалифицированные работники здравоохранения первого уровня, такие как медсестры и другие категории среднего медицинского персонала
Уровень местного сообщества	Диагностические экспресс-тесты на ВИЧ	Общественные работники здравоохранения

Источник: адаптировано по документу «Отчет о совещании экспертов ВОЗ по кратко-, средне- и долгосрочным приоритетам разработки диагностических средств, относящихся к ВИЧ-инфекции», 6-7 июня 2012 г., Женева, Швейцария (122).

## 9.6.7 Предоставление рекомендаций по развитию кадрового потенциала здравоохранения, включая обучение и сертификацию персонала

Страны нуждаются в руководстве по обеспечению надлежащей квалификации персонала, выполняющего лабораторные тесты. Это руководство должно включать требования к процессу обучения для выполнения конкретных тестов и к процессу сертификации и повторной сертификации персонала. Все работники здравоохранения, которым доверено проведение тестов по месту оказания помощи, должны – до этапа оказания таких услуг – пройти соответствующее обучение и приобрести опыт работы по выполнению процедур тестирования, сбора образцов и обеспечения качества.

## 9.6.8 Внедрение комплексных систем управления качеством

Создание комплексной системы управления качеством, включающей внешнюю оценку качества и другие механизмы контроля качества, имеет очень важное значение. Система управления качеством должна:

- функционировать в рамках всей лабораторной сети, включая все отдаленные пункты тестирования;
- быть включена в стандартные процедуры тестирования и подвергаться мониторингу;
- обеспечивать проведение контроля качества в пунктах тестирования, когда это необходимо;
- обеспечивать участие пунктов тестирования в системе внешней оценки качества (программе квалификационных испытаний);
- обеспечивать использование стандартных операционных процедур для всех процессов, включая сбор и обработку образцов, методы тестирования, интерпретацию результатов и отчетность;
- обеспечивать использование стандартизированных регистрационных журналов или электронных систем управления данными и составления отчетности, включая выявление ошибок и возможных случаев неправильной классификации результатов; и
- обеспечивать техническое обслуживание оборудования и помещений как с профилактической целью, так и для устранения неисправностей.

## 9.7 Системы управления закупками и поставками

### 9.7.1 Обзор

Основной функцией систем управления закупками и поставками является обеспечение в местах предоставления услуг постоянного и достаточного наличия качественных и доступных по цене основных лекарственных и диагностических средств, а также других расходных материалов. Возрастающее число лиц, которым требуется длительная помощь при ВИЧ, особенно в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции, требует бесперебойных поставок медицинской продукции, связанной с ВИЧ. Это может быть достигнуто только путем укрепления системы управления закупками и поставками на всех уровнях системы здравоохранения. Кроме того, рекомендации в отношении лекарственных форм и режима приема АРВ-препаратов, а также лечения ВИЧ-инфекции должны регулярно обновляться с учетом изменения ситуации и появления новых фактических данных. Это требует наличия более эффективной и динамичной системы управления поставками, что позволит избежать расточительного использования лекарственных средств и их дефицита.

## 9.7.2 Обоснование

Успешное выполнение программ борьбы с ВИЧ возможно только в том случае, если все службы, предоставляющие АРТ, располагают системой бесперебойных и постоянных поставок высококачественных АРВ-препаратов, желательно прошедших предквалификацию ВОЗ. Другими фармакологическими средствами, необходимыми для проведения АРТ, являются средства для профилактики или лечения оппортунистических инфекций, а также лабораторные реагенты, материалы и оборудование для диагностики ВИЧ-инфекции и оппортунистических инфекций, мониторинга прогрессирования ВИЧ-инфекции и эффективности лечения, а также выявления неблагоприятных лекарственных реакций. Поскольку выдача всех необходимых фармацевтических препаратов в одном учреждении здравоохранения может оказаться невозможной, в некоторых местах может возникнуть необходимость направления пациентов в другие службы для получения препаратов.

## 9.7.3 Практические аспекты проведения мероприятий и передовой опыт

Управленческая поддержка является неотъемлемой частью каждого компонента цикла управления закупками и поставками: отбор, закупки, хранение и распределение, использование и контроль. Это включает целый ряд мер на всех уровнях системы оказания медицинской помощи: от уровня национальной программы до уровня выдачи лекарственных средств пациентам и проведения диагностики. Основными направлениями деятельности являются управление информационной системой, обеспечение своевременного обмена информацией между участниками на разных уровнях и обеспечение наличия финансовых и других ресурсов, включая лекарственные и диагностические средства, необходимые для программы. Ниже приводится общее описание основных действий на каждом этапе цикла управления поставками.

### 9.7.3.1 Отбор фармацевтических и диагностических средств

Странам, адаптирующим это руководство к своим условиям, может потребоваться обновить национальный список лекарственных средств, чтобы включить в него новые рекомендованные схемы и формы АРВ-препаратов, а также соответствующие диагностические средства. Преимущество использования списка основных средств заключается в том, что он позволяет ограничить закупки других более дорогих или исключенных из списка ВОЗ лекарственных и диагностических средств, а также ускорить регистрацию средств, прошедших предквалификацию ВОЗ, в целях содействия закупкам гарантированного качества (123). Если какие-либо рекомендуемые ВОЗ комбинированные препараты с фиксированными дозами или другие схемы АРВ-препаратов не входят в национальный список или не зарегистрированы в стране, руководители программ борьбы с ВИЧ должны связаться с национальным органом регулирования лекарственных средств и предложить включить эти средства в список и зарегистрировать их.

Детальное национальное руководство по АРТ, которое, например, содержит рекомендации по мерам, которые следует принимать при токсичности или неэффективности лечения, а также рекомендуемые лекарственные формы с учетом веса и возраста пациентов, может помочь стандартизировать процедуры назначения и выдачи лекарственных средств, а также прогнозировать потребности в АРВ-препаратах.

Внедрение новых рекомендаций, одновременно с прогнозированием, закупками и планированием распределения при постепенном введении новых и постепенном отказе от старых АРВ-препаратов позволит свести к минимуму как потери средств, которые выводятся из употребления, так и возможность образования дефицита новых рекомендованных средств.

В ряде мест наблюдается нехватка детских лекарственных форм. Национальный список лекарственных средств следует оптимизировать в отношении детских форм АРВ-препаратов, чтобы он включал комбинированные препараты с фиксированными дозами, делимые или растворимые (диспергируемые) таблетки, что облегчает соблюдение режима лечения и процесс управления поставками. Страны могут рассмотреть возможность исключения менее предпочтительных продуктов и, по возможности, обеспечить соответствие между лекарственными формами для детей и для взрослых.

Работники здравоохранения на различных уровнях должны проходить обучение по вопросам регулирования фармацевтических и диагностических средств, включая прогнозирование потребностей, поставки и распределение, и обеспечивать надлежащий контроль в рамках всей системы поставок.

### 9.7.3.2 Закупки

Для эффективных закупок приемлемых по цене АРВ-препаратов и диагностических средств гарантированного качества требуется единая и согласованная национальная система закупок (124, 125). Закупки должны проводиться на основе правильного отбора препаратов, прогнозирования потребностей и тщательного учета таких аспектов, как объем потребления препаратов, расширение служб, введение новых и выведение старых лекарственных форм, а также выполнение новых рекомендаций. Для того чтобы закупки носили оптимальный характер, следует использовать прозрачные процедуры и ввести в действие систему обеспечения качества закупок, хранения и распределения высококачественных фармацевтических и диагностических средств и других продуктов медицинского назначения (124, 126).

Системы закупок должны:

- обеспечивать своевременную закупку наиболее эффективных, термостабильных форм АРВ-препаратов с фиксированными дозами и гарантированного качества в нужных объемах и по наименьшей возможной цене;
- предусматривать, чтобы партнеры, поддерживающие национальную программу борьбы с ВИЧ, укрепляли и гармонизировали системы управления закупками и поставками АРВ-препаратов и диагностических средств и объединяли в общий пул заказы на АРВ-препараты и диагностические средства, изучая возможности создания таких пулов в рамках единой системы тендеров;
- использовать открыто доступные базы данных для обеспечения доступа к информации о ценах и поддержания конкуренции (127–130); и
- следовать принципам, описанным в межучрежденческом руководстве Организации Объединенных Наций по лекарственным средствам, предоставляемым на безвозмездной основе (131).

### 9.7.3.3 Хранение и распределение

Надлежащее хранение и распределение лекарственных и диагностических средств и других материалов, имеющих отношение к ВИЧ-инфекции, являются важными компонентами системы управления поставками (Таблица 9.3). При хранении и распределении таких продуктов следует принять меры для обеспечения их сохранности и надлежащего качества (125,132), а возможные потери продуктов в результате порчи и истечения срока годности следует сводить к минимуму. При планировании децентрализации служб следует предусмотреть создание комплексных систем поставок на основе существующих систем и, при необходимости, укрепление их потенциала. Например, существующую инфраструктуру программ иммунизации, включая холодовую цепь, можно использовать для расширения поставок детских форм АРВ-препаратов, таких как жидкая форма лопинавира/ритонавира. Медицинские учреждения должны иметь достаточную площадь для хранения необходимых препаратов и материалов, обученный персонал и механизмы эффективного управления поставками. Число уровней хранения материалов следует свести к минимуму, чтобы сократить длину цепочки поставок.

Следует вести правильный учет запасов и создать систему отслеживания продукции, поступающей в систему поставок и покидающей ее. Следует обеспечить наличие стандартной системы повторных заказов с учетом уровня расходования препаратов в местах предоставления услуг. Система поставок должна быть гибкой, например, путем использования процедур отчетности и перераспределения избыточных запасов АРВ-препаратов, более частых нестандартных заказов препаратов для минимизации случаев истечения срока их годности и истощения запасов. Фармацевтические и диагностические средства должны храниться надлежащим образом, особенно если поставки препаратов для АРТ децентрализованы и АРВ-препараты выдаются в большом числе периферийных учреждений здравоохранения. При транспортировке и хранении препаратов следует принимать меры, предотвращающие хищения и злоупотребления, такие как системы отслеживания транспортных средств, охраняемые зоны хранения, проведение аудитов и нанесение специальной маркировки на АРВ-препараты, полученные программами борьбы с ВИЧ-инфекцией.

### 9.7.3.4 Использование и мониторинг

Надежные информационные системы обеспечивают наличие точных и оперативных данных о потреблении АРВ-препаратов и другой информации, требуемой для эффективного мониторинга деятельности всей системы снабжения и для прогнозирования потребностей в АРВ-препаратах и диагностических средствах. Мониторинг системы управления закупками и поставками путем использования индикаторов раннего оповещения позволяет избежать истощения запасов или, наоборот, их избытка, что может приводить к истечению сроков годности препаратов (126).

**Таблица 9.3 Управление поставками фармацевтических средств: контрольный перечень вопросов для оценки ситуации**

Стадия	Действия	Критерии оценки
Планирование	Отбор продукции	Обновленные национальные рекомендации по ВИЧ-инфекции Обновленные национальные списки, включающие новые рекомендованные схемы приема и формы АРВ-препаратов и диагностические средства
	Анализ и количественная оценка потребностей в АРВ-препаратах	
Закупки	Выбор поставщиков и установление необходимых контактов	Открытые и прозрачные контакты с представителями промышленности Предварительный квалификационный отбор поставщиков Введение механизмов рассмотрения
	Обеспечение качества продукции и ее источников	Критерии для предварительного квалификационного отбора производителей Введение системы предварительной квалификации Использование схемы сертификации ВОЗ, включая инспектирование и определение качества образцов продукции Физический контроль продукции перед поставкой с выборочным лабораторным тестированием Системы ведения учета и мониторинга поставок
	Организация закупок	Постоянная оценка возможных вариантов закупки лекарственных и диагностических средств Необходимость специальной маркировки и упаковки Необходимость создания резервных или буферных запасов Управление организацией закупок
Распределение, рациональное использование и мониторинг	Получение поставок в стране	Таможенное оформление и вывоз прибывших грузов, включая наличие средств для уплаты пошлин и налогов Обеспечение надлежащего хранения прибывших грузов на всех необходимых уровнях Физический контроль по прибытии каждой партии с выборочным лабораторным тестированием



Таблица 9.3 (продолжение)

Распределение, рациональное использование и мониторинг	Распределение в стране	Система логистики для своевременного распределения прибывших грузов среди конечных получателей
	Рациональное использование и мониторинг фармацевтических средств	<p>Адекватная квалификация поставщиков</p> <p>Системы мониторинга и отчетности, включая мониторинг неблагоприятных побочных эффектов для проведения отбора препаратов; рациональное назначение лекарств; и прогнозирование потребностей</p> <p>На центральном уровне любые проблемы, такие как хищение, отмена поставок поставщиком, плохое качество и неблагоприятные лекарственные реакции, должны регистрироваться и доводиться до сведения соответствующих органов на разных уровнях. Для этой цели следует разработать стандартные формы уведомления о проблемах с указанием, кому они должны быть направлены и какие действия должны быть предприняты.</p>

# РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ РУКОВОДИТЕЛЕЙ ПРОГРАММ

## 10

<b>10.1</b>	Введение	236
<b>10.2</b>	Процесс принятия решений	237
<b>10.3</b>	Данные в поддержку принятия решений	237
<b>10.3.1</b>	Обзор	237
<b>10.3.2</b>	Эпидемиология ВИЧ-инфекции на национальном и местном уровнях	238
<b>10.3.3</b>	Анализ эффективности программ и проводимых мероприятий	238
<b>10.3.4</b>	Социально-экономическая, политическая и правовая ситуация	238
<b>10.4</b>	Ключевые параметры для принятия решений	242
<b>10.4.1</b>	Вопросы этики, справедливости и прав человека	242
<b>10.4.2</b>	Воздействие и экономическая эффективность	242
<b>10.4.3</b>	Благоприятные возможности и риски	245
<b>10.5</b>	Вопросы реализации рекомендаций в рамках системы здравоохранения	245
<b>10.6</b>	Вопросы, связанные с реализацией ключевых рекомендаций	249
<b>10.7</b>	Выполнение рекомендаций в разных условиях	255
<b>10.7.1</b>	Обзор	255
<b>10.7.2</b>	Выполнение рекомендаций в разных эпидемических ситуациях	255
<b>10.8</b>	Полезные инструменты для расчета затрат и планирования	257

## Цель этой главы

*Предоставление рекомендаций по принятию решений и планированию программ на национальном уровне, касающихся принятия и выполнения клинических и операционных рекомендаций, содержащихся в данном руководстве.*

# 10. РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ РУКОВОДИТЕЛЕЙ ПРОГРАММ

## 10.1 Введение

Рекомендации, содержащиеся в данном руководстве, расширяют число людей, соответствующих критериям назначения АРТ, поощряют принятие новых схем первого и второго ряда и предлагают внести изменения в подходы и стратегии лабораторного мониторинга для обеспечения максимальной эффективности лечения. Заинтересованным сторонам на национальном уровне следует выбрать оптимальные пути практической реализации этих рекомендаций в стране. Так, например, даже когда фактические данные о клинической эффективности свидетельствуют в пользу принятия определенных мер, необходимо тщательно проанализировать такие аспекты, как затраты и экономическая эффективность, этические нормы и права человека, восприятие различными участниками, а также существующая нормативно-правовая база (1).

Руководители национальных программ борьбы с ВИЧ играют особую роль в управлении процессом адаптации и выполнения рекомендаций по ведению ВИЧ-инфекции в своих странах. Во-первых, проведение широкого, всестороннего и транспарентного консультативного процесса может помочь определить, какие изменения в программе (например, относящиеся к пересмотру национальных протоколов, руководств и правил) являются актуальными и необходимыми. Во-вторых, необходимо обеспечить финансовые ресурсы и политическую поддержку, которые требуются для осуществления предлагаемых изменений. В-третьих, необходимы системы обеспечения общей ответственности за реализацию рекомендаций всех партнеров и на всех уровнях, а также адекватное документирование эффективности деятельности, что создает хорошую основу для обоснованного принятия решений и сохранения политической поддержки. Наконец, следует поддерживать проведение внедренческих и операционных исследований для оценки инновационных подходов и обеспечения их более широкого использования.

Пересмотр национальной политики в отношении лечения следует проводить с учетом прав человека и этических принципов, чтобы обеспечить соблюдение справедливости и удовлетворение конкретных потребностей всех заинтересованных сторон. Новые рекомендации должны приниматься во внимание при формировании концептуальной основы, целей и задач программы борьбы с ВИЧ, и существующие стратегические планы должны соответствующим образом адаптироваться для обеспечения последовательности, недопущения дублирования усилий и использования возможной экономии средств за счет эффекта масштаба (2).

По мере становления программ борьбы с ВИЧ и усиления их ориентации на решение задач долгосрочной профилактики, лечения, помощи и поддержки, следует рассматривать возможность ответных действий на национальном уровне в рамках более широкой деятельности в области охраны здоровья и развития. Устойчивость и эффективность программ борьбы с ВИЧ можно значительно усилить путем обеспечения и укрепления взаимосвязи с другими программами как в области здравоохранения, так и в других областях (3).

## 10.2 Процесс принятия решений

Решения в отношении выполнения глобальных рекомендаций следует принимать в рамках транспарентного, открытого и научно обоснованного процесса с учетом многосекторального характера мер борьбы с ВИЧ-инфекцией. Национальные программы борьбы с ВИЧ-инфекцией должны предусматривать возможность создания многопрофильной рабочей группы – если она еще не создана – для предоставления рекомендаций в отношении имеющихся альтернативных подходов и решений, необходимых для обновления и выполнения национальных рекомендаций. Группа по подготовке рекомендаций может выполнять следующие функции: (1) анализ нынешней ситуации в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции и ТБ на национальном уровне, включая меры сектора здравоохранения и более широкий стратегический контекст; (2) оценка глобальных и местных фактических данных, касающихся новых рекомендаций, и предоставление рекомендаций в отношении того, как их правильно интерпретировать с учетом местных условий и особенностей; и (3) выявление задач, связанных с реализацией рекомендаций, таких как оценка затрат и потребностей в людских ресурсах и инфраструктуре, а также определение путей решения этих задач (4).

Эти вопросы рассматриваются более подробно в Разделах 10.3 и 10.5. Хотя руководители национальных программ должны осуществлять общий контроль за процессом принятия решений, следует обеспечить его широкую репрезентативность. Широкое участие заинтересованных сторон в разработке, реализации, мониторинге и оценке политики и стратегий будет способствовать тому, что в результате принятия глобальных рекомендаций в стране будут приняты программы борьбы с ВИЧ-инфекцией, являющиеся легитимными, приемлемыми, эффективными, справедливыми и учитывающими потребности населения на местах (1,5).

Состав рабочей группы может меняться со временем и в зависимости от конкретного характера обсуждаемых рекомендаций. Например, при рассмотрении путей улучшения программ ППМР их следует планировать совместно с лицами, отвечающими за охрану здоровья матери и ребенка. Контрольный перечень 10.1 включает основные элементы, которые следует принимать во внимание при реализации прозрачного и всестороннего процесса принятия решений.

## 10.3 Данные в поддержку принятия решений (5)

### 10.3.1 Обзор

Решения о том, как адаптировать и выполнять эти рекомендации, должны приниматься на основе тщательной оценки динамики эпидемиологической ситуации и результатов выполнения программы для выявления сильных и слабых сторон программы и определения необходимых изменений политики в соответствии с принципом «зная эпидемию, мы знаем, что делать» (Контрольный перечень 10.1) (6,7). В некоторых странах эти данные могут быть получены путем регулярного мониторинга и оценки ситуации или путем изучения недавних результатов выполнения программ. В других странах может быть целесообразно проведение новых анализов, например исследований путей передачи ВИЧ для определения основных эпидемиологических особенностей эпидемии или ответных мер. Количественные и качественные данные следует, по возможности, дезагрегировать по полу, возрасту, административно-территориальным единицам (например, по районам и областям) и по другим стратификационным критериям, включая ключевые группы населения, для обеспечения того, чтобы новые меры политики способствовали повышению доступности медицинской помощи и расширению ее охвата. Укрепление информационных систем здравоохранения, включая регистры учета пациентов, путем создания электронных баз данных имеет важнейшее значение, способствуя управлению возрастающим объемом данных и повышению их надежности и доступности для принятия решений в рамках программ (см. Раздел 11.5).

### 10.3.2 Эпидемиология ВИЧ-инфекции на национальном и местном уровнях

Эпидемиологический анализ должен показывать уровни распространенности ВИЧ-инфекции среди населения в целом и в конкретных группах, в также частоту ВИЧ-инфицирования среди разных категорий населения, включая грудных детей, детей младшего возраста, беременных женщин и серодискордантные пары. Оценки как распространенности, так и частоты ВИЧ-инфекции должны быть направлены на выявление групп населения повышенного риска ВИЧ-инфицирования, в том числе в условиях генерализованной эпидемии<sup>vii</sup>, при этом для правильной интерпретации результатов требуется, чтобы численность групп, в которых проводится оценка, была достаточной (9). Кроме того, для принятия решений нужны данные о распространенности и частоте случаев основных сопутствующих инфекций (таких, как ТБ и гепатит В и С) и других сопутствующих заболеваний.

### 10.3.3 Анализ эффективности программ и проводимых мероприятий

Для определения того, являются ли текущие программы АРТ адекватными для удовлетворения выявленных потребностей, нужно знать, кто именно обращается за помощью в соответствующие службы. В рамках программ следует оценивать следующие элементы: существующий уровень охвата АРТ населения в целом и ключевых групп; на какой стадии заболевания люди обращаются за помощью; каковы показатели их удержания в системе лечения и помощи при ВИЧ-инфекции; какие схемы АРТ применяются; а также какое влияние оказывает АРТ на снижение вирусной нагрузки, заболеваемость и смертность. Программы, в которых рассматривается возможность повышения порогового уровня клеток CD4 как критерия для назначения АРТ, в идеале должны располагать данными о среднем числе клеток CD4 и стадии вызванного ВИЧ заболевания у людей в момент постановки диагноза ВИЧ-инфекции и в момент начала лечения. Дезагрегированные данные по различным группам позволяют проводить оценку потребностей в АРТ и определять приоритеты оказания медицинской помощи. Данные о соблюдении режима лечения, удержании в системе лечения и супрессии вирусной нагрузки имеют важнейшее значение для оценки качества предоставляемых услуг. Эпиднадзор за первичной и приобретенной лекарственной устойчивостью ВИЧ также может способствовать принятию обоснованных решений в отношении выбора оптимальных схем терапии (Вставка 11.1). При наличии возможности, следует также изучать показатели воздействия, такие как изменение уровней заболеваемости, распространенности и смертности, связанных с ВИЧ.

### 10.3.4 Социально-экономическая, политическая и правовая ситуация

Анализ эпидемиологических и программных данных будет неполным без более глубокого понимания причин уязвимости к ВИЧ и того, как различные политические, социальные, экономические и правовые факторы влияют на возможности и готовность различных групп – мужчин, женщин, подростков, работников коммерческого секса, мужчин, практикующих секс с мужчинами, трансгендерных лиц и потребителей инъекционных наркотиков – обращаться в службы здравоохранения и иметь к ним доступ. Основными элементами, которые следует учитывать при разработке эффективных программ борьбы с ВИЧ, являются стигматизация, дискриминация, бедность, гендерное неравенство, образование и миграционный статус. Правовая ситуация (например законы, касающиеся прав интеллектуальной собственности, а также законы, криминализирующие гомосексуализм, передачу ВИЧ, употребление наркотиков и коммерческий секс) также может оказывать влияние на доступ к

<sup>vii</sup> Оценки частоты ВИЧ-инфекции с разбивкой по путям передачи вируса уже проведены для ряда стран и с ними можно ознакомиться на сайте ЮНЭЙДС (8).

медицинской помощи. Такие законы должны быть пересмотрены и реформированы, чтобы исключить дискриминационную практику, уменьшить уязвимость к ВИЧ-инфекции, расширить доступ к услугам здравоохранения и обеспечить соблюдение прав человека.

## Контрольный перечень 10.1 Процесс принятия решений и необходимые для этого фактические данные

### Процесс принятия решений (10,11)

#### 1. Соблюдаются ли в ходе работы принципы обоснованного и надлежащего принятия решений?

- Гласность: Является ли процесс прозрачным и открытым? Являются ли общедоступными данные и аргументы, на которых основываются решения?
- Актуальность: Согласны ли стороны и группы населения, которых затрагивают эти решения, с обоснованностью причин, принципов и фактических данных, лежащих в основе принятых решений?
- Возможность пересмотра и опротестования: Могут ли решения быть пересмотрены и/или опротестованы с учетом новых данных и аргументов?
- Обеспечение соблюдения установленных требований: Все ли стороны знают, как обеспечить соблюдение вышеуказанных условий (гласность, актуальность и возможность пересмотра)?

#### 2. Участвуют ли в процессе принятия решений представители всех соответствующих сторон?

- Эксперты и руководители программ, включая экспертов и представителей служб охраны сексуального и репродуктивного здоровья, здоровья матери и ребенка, программ помощи при ТБ, ВИЧ-инфекции (АРТ, консультирование и тестирование на ВИЧ, ППМР), наркологических служб и служб по снижению вреда
- Поставщики медицинской помощи, включая врачей, медсестер и консультантов из центров, оказывающих медицинскую помощь при ВИЧ-инфекции у детей и взрослых, программ охраны здоровья в местах лишения свободы, охраны здоровья матери и ребенка, противотуберкулезных служб, служб по снижению вреда и наркологических служб в государственном и частном секторах
- Гражданское общество, включая людей, живущих с ВИЧ, женщин и молодых людей, религиозных лидеров, инвалидов и представителей ключевых групп, включая мужчин, имеющих секс с мужчинами, трансгендерных лиц, секс-работников и лиц, употребляющих инъекционные наркотики
- Технические специалисты, включая экспертов в конкретных областях, таких как лабораторные службы, фармацевтика, лекарственная устойчивость, ведение случаев лекарственной токсичности, службы поставок и охрана общественного здоровья
- Государственные партнеры, включая представителей других министерств (например, финансов и планирования) и децентрализованных органов власти (например, областных), международные агентства, религиозные организации, другие местные неправительственные и общественные организации и частно-государственные поставщики услуг
- Эксперты по финансово-бюджетным вопросам, такие как сотрудники программ по бюджетным вопросам и экономисты здравоохранения

- Академические учреждения, включая экспертов по операционным и внедренческим исследованиям, а также по вопросам обучения и контроля
- Профессиональные ассоциации работников здравоохранения разного уровня (например, врачей, медсестер и общественных работников здравоохранения)

### **3. Могут ли все стороны активно участвовать в процессе принятия решений, высказывать свое мнение и влиять на этот процесс?**

- Доступна ли информация для всех основных сторон в письменном и понятном виде?
- Предусмотрены ли процедуры для обеспечения полноценного участия всех сторон?
- Выявлены ли возможные социальные, культуральные и юридические барьеры, мешающие полноценному участию групп, традиционно являющихся маргинализированными, и устраняются ли они?

### **4. Прозрачность в отношении оснований для принятия решений**

Являются ли критерии принятия решений прозрачными, и сформулированы ли четкие основания для принятия решений, например, следующего характера:

- Научные данные, в том числе об эффективности и риске?
- Издержки неиспользованных возможностей при проведении выбранных мероприятий, включая экономическую эффективность?
- Обеспечение справедливости (распределение положительных эффектов для здоровья и затрат для разных групп)?

## **Фактические данные для принятия решений**

### **1. Частота и распространенность ВИЧ-инфекции**

- В каких группах населения частота и распространенность ВИЧ-инфекции являются самыми высокими? К соответствующим критериям относятся пол, местонахождение (сельская местность или город), возраст, население в целом и беременные женщины, а также ключевые группы (такие, как мужчины, имеющие секс с мужчинами, потребители инъекционных наркотиков, работники коммерческого секса и заключенные)
- Какова серопревалентность ВИЧ среди партнеров лиц с первичной ВИЧ-инфекцией?

### **2. Анализ программ и проводимых мероприятий**

Принимались ли во внимание в процессе принятия решений следующие аспекты:

- существующий уровень охвата консультированием и тестированием на ВИЧ с разбивкой по соответствующим факторам стратификации?
- существующий уровень охвата АРТ с разбивкой по соответствующим факторам стратификации?
- существующий уровень охвата АРВ-препаратами для ППМР и АРТ среди беременных женщин, живущих с ВИЧ?
- среднее количество клеток CD4 и стадия ВИЧ-инфекции у лиц, начинающих получать АРТ?
- доля людей, начинающих получать АРТ, которые остаются в живых и продолжают получать АРТ через 12, 24 и 60 месяцев?

- распространенность вирусной супрессии (и % случаев неэффективности лечения) среди лиц, получающих АРТ, через 12 месяцев?
- распространенность лекарственной устойчивости ВИЧ среди лиц, начинающих АРТ первого ряда, и среди тех, кто уже получает АРВ-терапию?

### 3. Справедливость в отношении доступа

- После изучения соответствующих эпидемиологических данных и результатов программ можно ли утверждать, что реализация рекомендаций будет способствовать расширению доступа к АРВ-препаратам и другим службам для людей, имеющих наименьший доступ к помощи или наиболее нуждающихся в ней, включая ключевые группы населения?

### 4. Соответствие между фактическими данными и рекомендациями

- Являются ли рекомендации обоснованными для эпидемиологической ситуации, при которой они будут выполняться?
- Соответствуют ли рекомендации общему видению, целям и задачам программы и способствуют ли они их достижению?
- Использовались ли при разработке рекомендаций местные и национальные фактические данные?

### 5. Контекстуальные аспекты

- Принималось ли во внимание при принятии решений то, как бедность, гендерное неравенство, образование, стигматизация, дискриминация и миграционный статус влияют на уязвимость к ВИЧ и доступ к услугам?
- Имеются ли какие-либо законодательные акты и правила на любом уровне, предусматривающие наказание в связи с передачей ВИЧ, коммерческим сексом, употреблением наркотиков или гомосексуализмом?
- Было ли определено, как устранять такие препятствия и как принятые меры повлияют на планирование программ?
- Имеются ли юридические или регуляторные препятствия для того, чтобы подростки имели независимый доступ к консультированию и тестированию на ВИЧ, а также к соответствующей терапии и помощи?



## 10.4 Ключевые параметры для принятия решений

### 10.4.1 Вопросы этики, справедливости и прав человека

Наличие множества препятствий юридического, социального и нормативного характера приводит к нарушению принципа справедливости в отношении доступа к службам лечения и помощи при ВИЧ-инфекции. Например, данные из 19 стран Европы и Центральной Азии показывают, что хотя на долю потребителей инъекционных наркотиков приходилось 62% всех регистрируемых случаев ВИЧ-инфекции с известным путем передачи в 2010 г., они составляли лишь 22% от всех всех лиц, получавших АРТ в странах, где проводились исследования (12,13).

Выполнение обязательств, принятых на глобальном и национальном уровнях, требует предоставления лечения и профилактики ВИЧ-инфекции всем, кто в этом нуждается, в соответствии с такими принципами прав человека, как отсутствие дискриминации, подотчетность и участие (14–16). Национальные стратегии борьбы с ВИЧ следует планировать и осуществлять, ставя с самого начала конечной целью предоставление полного пакета услуг и мер, рекомендуемых в настоящем руководстве, в кратчайшие возможные сроки.

В процессе пересмотра и адаптации данного руководства также следует соблюдать основные этические принципы равноправия, справедливости и актуальности. Разработка эффективных и справедливых мер политики предусматривает, чтобы стратегии обеспечивали всестороннее решение проблем, препятствующих доступу к службам тестирования, профилактики и лечения, особенно для ключевых групп населения. Для понимания того, насколько службы являются доступными и адаптированными к конкретным потребностям ключевых групп населения, может быть целесообразно проведение обзорных исследований на уровне учреждения и местного сообщества.

### 10.4.2 Воздействие и экономическая эффективность

Важной целью программ и мер общественного здравоохранения является оказание положительного эффекта (воздействия) на состояние здоровья населения. Примерами воздействия программы борьбы с ВИЧ являются снижение частоты и распространенности ВИЧ-инфекции, связанной с ней заболеваемости и смертности, а также улучшение качества жизни людей, живущих с ВИЧ (17). Воздействие часто является результатом влияния сложного комплекса факторов и сочетания различных действий или процессов, и весьма часто его нельзя объяснить какой-либо одной мерой вмешательства или программой (5).

Анализ экономической эффективности является одним из нескольких инструментов экономической оценки, используемой для определения количественной значимости предоставления определенных услуг. Экономическая оценка позволяет измерить величину затрат и последствий выполнения альтернативных программ, которые затем сравнивают друг с другом, чтобы оценить возможность получения максимального положительного эффекта для здоровья. При анализе экономической эффективности воздействие часто измеряется с помощью показателей, связанных с изменением состояния здоровья, таких как снижение числа потерянных лет здоровой жизни (индекс DALY), включая примерное число случаев смерти и инфицирования, которых удалось избежать. Как показывает опыт расширения масштабов АРТ в странах с низким и средним уровнями доходов, экономическая эффективность мер охраны здоровья также меняется со временем в результате снижения расходов за счет эффекта масштаба, совершенствования технологии или разработки более эффективных систем оказания медицинской помощи.

В период подготовки этого руководства консорциум исследовательских групп независимым образом разработал и затем сопоставил математические модели для оценки эпидемиологического и клинического воздействия, а также коэффициенты эффективности затрат для различных мер вмешательства, в частности в связи с началом АРТ в более ранние сроки (Вставка 10.1).

Хотя оценка экономической эффективности и воздействия на состояние здоровья может быть полезна при систематическом сопоставлении различных мер, принимаемых в рамках программ, их следует рассматривать с учетом аспектов этического характера, обеспечения справедливости и соблюдения прав человека при различном характере действий, особенно в условиях, когда не все отвечающие критериям лица в настоящее время имеют доступ к АРТ.

Инвестиции в важнейшие программы содействия (например, программы комплексного лечения и повышения грамотности в вопросах прав человека, программы юридической помощи и борьбы со стигматизацией и дискриминацией, обучения работников здравоохранения и обеспечения соблюдения законов) могут играть определенную роль в преодолении препятствий в доступе к службам лечения ВИЧ-инфекции и другим службам, а также в оказании ЛЖВ медицинской помощи на постоянной основе. Эти программы могут способствовать повышению общего уровня экономической эффективности, а также достижению других важных задач, таких как снижение дискриминации (18).

**Вставка 10.1 Оценка воздействия и экономической эффективности некоторых рекомендаций с помощью математической модели: результаты независимого Консорциума по моделированию эпидемии ВИЧ-инфекции**

В ходе работы по выполнению этих рекомендаций руководители программ борьбы с ВИЧ могут сталкиваться с необходимостью сложного выбора вариантов оптимального распределения ресурсов для лечения ВИЧ-инфекции: например определение относительного распределения ресурсов для расширения масштабов тестирования на ВИЧ и обеспечения взаимодействия со службами помощи при ВИЧ-инфекции, а также для усиления доступа к АРТ на основе расширения круга лиц, отвечающих критериям назначения такого лечения.

Консорциум по моделированию эпидемии ВИЧ-инфекции, являющийся независимой группой научно-исследовательских учреждений ([www.hivmodelling.org](http://www.hivmodelling.org)), использовал многие независимые математические модели, основанные на наборах данных из четырех стран с эпидемиями разного типа и разными уровнями охвата АРТ – Индии, Южной Африки, Вьетнама и Замбии – для изучения положительного воздействия на здоровье, стоимости и экономической эффективности различных стратегий расширения круга лиц, соответствующих критериям АРТ, а также показателей тестирования на ВИЧ и доступа к помощи при ВИЧ-инфекции (19). (Веб-приложение [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)). В каждом случае изучался ряд возможных вариантов, включая различные пороговые уровни в качестве критерия назначения АРТ (количество клеток CD4  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup>; все люди, живущие с ВИЧ; конкретные ключевые группы населения), принимая во внимание как существующие, так и повышенные уровни тестирования на ВИЧ и вовлечения ЛЖВ в систему помощи и поддержки. Определялась стоимость достижения как индивидуальных, так и популяционных положительных эффектов для здоровья, связанных с каждой мерой вмешательства, включая такие параметры, как изменение частоты ВИЧ-инфицирования, сокращение числа утраченных лет здоровой жизни

**Вставка 10.1 (продолжение)**

и долговременные затраты. В этих моделях также рассматривается относительная экономическая эффективность стратегий, подчеркивая при этом, от какой из них в рамках существующего бюджета можно ожидать получения максимального положительного эффекта для здоровья населения.

Было установлено, что принятие в качестве критерия назначения АРТ количества клеток CD4  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup> является высокоэффективным с точки зрения затрат в странах с низким и средним уровнями дохода. Однако получение максимального положительного эффекта, особенно в условиях низкого охвата АРТ, обеспечивается за счет сочетания расширения критериев лечения со значительным расширением тестирования на ВИЧ и вовлечения ЛЖВ в систему помощи и поддержки. Расширение круга лиц, отвечающих критериям АРТ, включая в него всех взрослых с ВИЧ (независимо от количества CD4) было экономически менее эффективным, чем расширение критерия до  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup>, в связи с тем, что при повышении порогового уровня CD4 для начала АРТ столь быстрого улучшения состояния здоровья не наблюдалось.

Результаты моделирования следует интерпретировать с учетом ряда важных ограничений. Многие выводы могут значительно измениться в зависимости от предполагаемых издержек, особенно связанных с консультированием и тестированием, а также с удержанием ЛЖВ в системе оказания помощи до начала АРТ. Кроме того, в моделях не рассматривается, как изменятся оценки воздействия и экономической эффективности различных мер вмешательства, когда они проводятся комбинированно или когда они выполняются лишь частично. Модели также не учитывают возможные преимущества и недостатки в сравнении с мерами, не относящимися к антиретровирусной терапии. Не были затронуты некоторые важные вопросы, такие как лечение детей (в разделе 6.2.4 рассматривается относительная экономическая эффективность различных вариантов лечения детей).

### 10.4.3 Благоприятные возможности и риски

Рекомендации, содержащиеся в этом руководстве, могут способствовать дальнейшему снижению связанной с ВИЧ смертности, улучшению качества жизни, сокращению числа ВИЧ-инфицируемых людей и повышению эффективности лечения. Получаемый положительный эффект при этом может значительно перевесить необходимые начальные инвестиции и способен коренным образом изменить ход развития эпидемии. Тем не менее, внутренние факторы (такие, как сокращение бюджета, хищение АРВ-препаратов, утечка квалифицированных кадров здравоохранения и развитие лекарственной устойчивости) и внешние непредвиденные обстоятельства (такие, как прекращение внешней финансовой помощи, политическая нестабильность и стихийные бедствия) могут отрицательно повлиять на выполнение рекомендаций. Необходимо разработать стратегии противодействия таким факторам, чтобы обеспечить непрерывное предоставление услуг, особенно лицам, наиболее нуждающимся в них (20).

## 10.5 Вопросы реализации рекомендаций в рамках системы здравоохранения

Для нахождения оптимальных путей выполнения этих рекомендаций странам следует проанализировать бюджетные и кадровые потребности, а также другие аспекты систем здравоохранения, чтобы выявить имеющиеся в настоящее время ресурсы и системы и определить, в каких областях требуются дополнительные инвестиции. Важной основой для анализа являются шесть структурных элементов систем здравоохранения, которые были определены ВОЗ (21). Контрольный перечень 10.2 включает основные ключевые вопросы в этих областях. Эти вопросы не предназначены для того, чтобы определять, следует ли включать или не включать какую-либо конкретную рекомендацию в национальное руководство, но ответы на них могут улучшить понимание того, какое воздействие может оказать та или иная рекомендация и как наилучшим образом ее адаптировать и мобилизовать ресурсы для ее выполнения. При рассмотрении относительной бюджетной значимости конкретных рекомендаций важно также учитывать стоимостные последствия бездействия с точки зрения роста показателей смертности, заболеваемости и случаев передачи ВИЧ. План реализации должен ясно определять, какие действия должны быть предприняты в течение определенного периода времени для достижения намеченных результатов, при четком разделении труда между всеми сторонами, принимающими участие в реализации программ.

Необходимы надежные системы закупок и поставок для обеспечения постоянного наличия всех необходимых лекарственных и диагностических средств, а также других материалов на разных уровнях системы здравоохранения. Для снижения стоимости за счет эффекта масштаба можно использовать механизмы объединенных или совместных закупок, а для сведения к минимуму потерь следует тщательно прогнозировать уровень потребностей в препаратах. По возможности следует использовать комбинированные препараты с фиксированными дозами и схемы их приема один раз в день, что будет способствовать соблюдению режима лечения и сделает его более удобным для людей, получающих лечение, и ухаживающих за ними лиц. Следует также изучить лабораторный потенциал и укрепить соответствующие службы для удовлетворения повышенного спроса. Повсеместно следует использовать национальные стандартизированные информационные системы здравоохранения и механизмы мониторинга пациентов. Требуются также более эффективные меры для обеспечения строгого соблюдения режима лечения и удержания пациентов в системе оказания помощи на всех этапах. В некоторых местах могут потребоваться особые меры, например послеродовое наблюдение за парами мать-ребенок.

Качество медицинской помощи имеет важнейшее значение в процессе планирования и адаптации. Быстрое расширение масштабов помощи за последнее десятилетие иногда приводило к снижению качества предоставляемых услуг, что отрицательно повлияло, например, на показатели соблюдения схем терапии, своевременного назначения АРТ или удержания пациентов на лечении. Выполнение новых рекомендаций дает возможность всесторонне изучить и устранить такие недостатки. Важным условием для этого является наличие эффективных систем мониторинга и оценки (см. Главу 11). Одним из основных компонентов эффективных механизмов обеспечения качества является четкое разделение ролей и обязанностей, относящихся к выполнению различных функций и действий (таких, как руководство, финансирование, управление цепочкой поставок, кадровые ресурсы, мониторинг и оценка, необходимые для эффективного предоставления услуг на национальном, областном, районном, местном и индивидуальном клиническом уровнях и т.д.). Механизм обеспечения и повышения качества, разработанный для целей консультирования и тестирования на ВИЧ, может лежать в основе более широких мер обеспечения и повышения качества на всех этапах непрерывного оказания помощи (22).

Эффективное выполнение программ борьбы с ВИЧ по своей природе требует участия многих секторов и выходит за рамки мер биомедицинского характера. Важно оценить, как мероприятия по борьбе с ВИЧ-инфекцией можно оптимально увязать с другими программами здравоохранения и со службами, не относящимися к здравоохранению, с целью расширения охвата ЛЖВ и оптимизации использования ресурсов. При планировании следует также принимать во внимание широкий круг сторон, участвующих в предоставлении услуг здравоохранения, включая государственные, частные и некоммерческие организации. Важное значение для улучшения структуры программ, обеспечения устойчивости их результатов и максимального охвата имеют участие населения и стратегии взаимной помощи на местах.

## Контрольный перечень 10.2 Вопросы реализации рекомендаций, относящиеся к системе здравоохранения

Успешное выполнение новых рекомендаций зависит от ряда важных решений в нижеуказанных ключевых областях программы.

### 1. Коммуникация, лидерство и информационно-пропагандистская деятельность

- Было ли решено, кто будет отвечать за обновление уже имеющихся материалов, включая рекомендации по предоставлению услуг, протоколы, клинические и лабораторные стандартные операционные процедуры, механизмы мониторинга и оценки, механизмы или системы мониторинга пациентов, справочные руководства, учебные материалы для работников здравоохранения, инструкции, контрольные перечни, а также материалы для информирования общественности, обучения и коммуникации?
- Было ли решено, каким образом новые рекомендации будут доводиться до сведения (1) руководителей программ на местах, включая государственные, некоммерческие и частные организации; (2) работников здравоохранения; и (3) других соответствующих сторон, например людей, живущих с ВИЧ?
- Было ли решено, кто будет нести общую ответственность за информационно-пропагандистскую работу с такими заинтересованными сторонами, как политические лидеры, работники здравоохранения и СМИ?

## Контрольный перечень 10.2 (продолжение)

### 2. Кадровое обеспечение и людские ресурсы

- Было ли определено, сколько дополнительных работников требуется для выполнения новых рекомендаций? Какие категории работников здравоохранения (врачи, санитарные инспекторы, медсестры, акушерки, общественные работники здравоохранения и лаборанты) требуются, и каким образом можно обеспечить их вовлечение в программу?
- Можно ли использовать перераспределение и разделение обязанностей для оптимизации имеющихся людских ресурсов и расширения предоставляемых услуг? (см. Раздел 9.5.2)

### 3. Лекарственные средства и материалы

- Имеется ли потребность в каких-либо новых лекарственных средствах (например, в АРВ-препаратах), необходимых для выполнения новых рекомендаций?
- Было ли определено, какие системы требуются для прогнозирования потребностей и закупок лекарственных средств и других материалов по наилучшей возможной цене?
- Разработан ли переходный план для постепенного прекращения использования старых препаратов (например, ставудина) и перехода на использование новых препаратов?
- Следует ли укрепить системы управления поставками – особенно на периферийном уровне – для удовлетворения возросших потребностей?
- Имеется ли регуляторный процесс для своевременного одобрения и регистрации новых лекарственных и диагностических средств?
- Имеются ли системы лабораторного контроля качества и внешнего обеспечения качества и полностью ли они функционируют?
- Позволяют ли национальные законы закупать и импортировать все необходимые материалы и изделия? Существуют ли проблемы патентования и можно ли использовать возможности Соглашения по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (ТРИПС) для расширения доступа?

### 4. Организация системы

- Являются ли адекватными системы направления пациентов на лечение и связи между отдельными звеньями медицинского обслуживания?
- Необходима ли децентрализация и/или интеграция служб для реализации политики?
- Проводились ли при разработке политики консультации с руководителями других связанных программ, например, в таких областях, как борьба с ТБ, охрана здоровья матери и ребенка, оказание наркологической помощи?

### 5. Инфраструктура

- Была ли определена физическая инфраструктура (например, склады, помещения для совещаний и консультаций, лаборатории, аптеки, административные зоны и оборудование) и транспортная инфраструктура (например, средства передвижения), необходимые для реализации рекомендаций? Имеются ли такие инфраструктурные ресурсы в рамках системы здравоохранения или требуются дополнительные инвестиции со стороны программ АРТ?
- Требуется ли дополнительная инфраструктура для коммуникаций, в том числе между учреждениями здравоохранения, работниками здравоохранения, лабораториями и клиентами?

## Контрольный перечень 10.2 (продолжение)

### 6. Затраты

- Была ли проведена оценка общих годовых затрат на выполнение новых рекомендаций, включая затраты вспомогательных и других служб? Были ли определены удельные затраты на следующие компоненты программы?
  - АРТ;
  - ППМР (для женщин только в период беременности и кормления грудью или пожизненная АРТ?);
  - Консультирование и тестирование;
  - Общая помощь и поддержка при ВИЧ-инфекции;
  - Клинический мониторинг;
  - Наставничество, обеспечение качества и мониторинг; и
  - Услуги, предоставляемые на местном уровне.

### 7. Финансирование

- Были ли определены источники финансирования, такие как государственный бюджет, социальное обеспечение или медицинское страхование, Глобальный фонд, Чрезвычайный план Президента США для оказания помощи в связи со СПИДом, ЮНИТЭЙД и частные фонды? (Важно принимать во внимание, что расходы за счет собственных средств могут ограничить степень доступности помощи и принятия рекомендуемых мер)
- Необходимы ли новые стратегии для изыскания средств, необходимых для удовлетворения ожидаемых потребностей в инвестициях?
- Можно ли обеспечить снижение расходов за счет экономии от эффекта масштаба или синергизма от взаимодействия с другими мероприятиями и программами?

### 8. Мониторинг и оценка

- Ясно ли в плане мониторинга и оценки определены показатели (индикаторы) на уровне учреждений и программ, необходимые для адекватного мониторинга уровня охвата рекомендуемыми мерами и воздействия новых рекомендаций? Были ли определены требования в отношении людских ресурсов, оборудования и инфраструктуры?
- Обеспечивают ли системы мониторинга и оценки взаимодействие (между местным и центральным уровнями и между различными донорами), чтобы избежать дублирования усилий и обеспечить последовательность проводимых мероприятий?
- Были ли определены и внедрены необходимые системы контроля, обеспечения и повышения качества для оптимизации предоставления услуг?

### 9. План реализации рекомендаций

- Предусматривает ли план ограниченные по времени задачи или цели?
- Предусматривает ли план достижение конкретных конечных результатов?
- Ясно ли в плане определены роли и обязанности различных заинтересованных сторон (таких, как центральные, территориальные и местные органы власти, неправительственные организации, технические партнеры, местные сообщества и люди, живущие с ВИЧ или затронутые ВИЧ), участвующих в процессе реализации?

## 10.6 Вопросы, связанные с реализацией ключевых рекомендаций

Во Вставках 10.2–10.7 для руководителей программ приводятся вопросы реализации, касающиеся шести основных рекомендаций данного руководства: (1) изменение порогового уровня количества клеток CD4 для начала АРТ у взрослых и подростков с 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup>; (2) расширение масштабов тестирования на вирусную нагрузку; (3) переход к пожизненной АРТ для всех беременных и кормящих грудью женщин; (4) децентрализация служб АРВ-терапии; (5) расширение масштабов лечения для детей; (6) постепенное прекращение использования ставудина.

**Вставка 10.2 Ключевые вопросы реализации рекомендаций, стоящие перед руководителями программ: повышение порогового уровня CD4 для начала АРТ у взрослых и подростков с 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup> (Раздел 7.1.1)**



- 1. Лечение наиболее больных людей в первую очередь.** Уровень смертности среди лиц с количеством CD4 ниже 350 клеток/мм<sup>3</sup> отличается от такового у лиц с большим количеством клеток CD4. Какие системы будут обеспечивать уделение приоритетного внимания более больным людям, особенно при низком уровне охвата АРТ?
- 2. Прекращение использования ставудина.** Учитывая долгосрочную токсичность и побочные эффекты ставудина, программы, повышающие пороговый уровень для назначения АРТ до 500 клеток CD4/мм<sup>3</sup>, должны уже добиться значительного прогресса в прекращении использования ставудина в схемах лечения взрослых и подростков с целью оптимизации результатов лечения.
- 3. Рассмотрение возможности перераспределения обязанностей и децентрализации.** Следует разработать или скорректировать планы в отношении кадровых ресурсов в поддержку стратегического решения о повышении порогового уровня CD4, в том числе путем перераспределения обязанностей и подготовки новых кадров работников здравоохранения (см. Раздел 9.5.2).
- 4. Усиление поддержки в соблюдении режима лечения.** Повышение порогового уровня клеток CD4 для начала АРТ означает, что большее число людей, которые чувствуют себя здоровыми, будут отвечать критериям лечения. Какие меры обеспечения и усиления соблюдения режима лечения будут использоваться для этих людей?
- 5. Мониторинг лечения.** Поскольку большее число людей будут начинать АРТ раньше и продолжать это лечение дольше, мониторинг вирусной супрессии приобретает все большее значение, так как неудачное лечение может привести к увеличению лекарственной устойчивости, что может снизить эффективность лечения, особенно лечения с помощью ННИОТ. Как будет обеспечено расширение доступа к мониторингу вирусной нагрузки?





**Вставка 10.3 Ключевые вопросы реализации рекомендаций, стоящие перед руководителями программ: расширение масштабов тестирования на вирусную нагрузку (Раздел 7.3.2)**



1. **Рассмотрение различных вариантов диагностики.** Существует несколько стратегий расширения доступа к тестированию на вирусную нагрузку, включая использование сухих капель капиллярной крови (СККК). Кроме того, в ближайшее время станут доступными технологии тестирования по месту оказания помощи. Руководителям программ следует выбрать оптимальный подход, учитывая при этом множество факторов, включая наличие существующей инфраструктуры и число людей, получающих услуги на разных уровнях оказания помощи (например, центральные или периферийные учреждения).
2. **Рассмотрение использования мониторинга вирусной нагрузки в рамках альтернативных стратегий мониторинга пациентов.** С расширением доступа к тестированию на вирусную нагрузку может возникнуть необходимость в переоценке относительных преимуществ мониторинга CD4 с учетом разной специфичности этих методов в плане выявления неэффективности лечения, их стоимости, а также технических требований, связанных с каждым подходом. Например, в рамках программ можно рассмотреть возможность сокращения числа тестов на CD4 у пациентов, у которых определение вирусной нагрузки осуществляется на регулярной основе. Однако тестирование на CD4 продолжает оставаться одним из критериев назначения АРТ.
3. **Оказание поддержки в соблюдении режима лечения.** Вследствие недостаточного соблюдения режима лечения у значительной доли лиц, получающих АРВ-препараты, развивается определяемая вирусная нагрузка. Ее уровень может вновь стать неопределяемым при проведении адекватного консультирования, что позволяет избежать ненужного перехода на схемы второго ряда.
4. **Повышение уровня грамотности в вопросах лечения с использованием вирусной нагрузки.** Поскольку большинство программ АРВ-терапии в странах с низким и средним уровнями доходов традиционно используют мониторинг CD4, люди, получающие АРТ, и медицинские работники могут быть не осведомлены о понятии вирусной нагрузки и о важности ее количественного определения. Следует проводить консультирование, чтобы люди, получающие АРВ-препараты, и работники здравоохранения понимали значение и последствия наличия определяемой или неопределяемой вирусной нагрузки и ее связь с соблюдением режима лечения.
5. **Обеспечение адекватного запаса АРВ-препаратов второго ряда.** У людей, уровень вирусной нагрузки которых остается определяемым после оказания поддержки в соблюдении режима лечения, могла развиться лекарственная устойчивость и может возникнуть необходимость изменения схемы лечения. Руководители программ в таких ситуациях должны быть готовы предложить альтернативные схемы терапии, включая комбинации АРВ-препаратов второго ряда.
6. **Осуществление стратегий обеспечения качества.** При расширении масштабов тестирования на вирусную нагрузку необходимо обеспечить его качество. Централизованные системы должны быть охвачены программами обеспечения качества, в то время как для децентрализованных служб и служб по месту оказания помощи необходимо разработать и внедрить новые подходы к обеспечению качества.

### Вставка 10.4 Ключевые вопросы реализации рекомендаций, стоящие перед руководителями программ: переход к пожизненной АРТ для всех ВИЧ-инфицированных беременных и кормящих грудью женщин (Вариант В+) (Раздел 7.1.2 и Приложение 6)



- 1. Выбор оптимального подхода к расширению масштабов лечения.** Следует тщательно проанализировать инфраструктурные и операционные задачи и последствия, связанные с проведением пожизненной АРТ у всех беременных и кормящих грудью женщин, живущих с ВИЧ. Страны могут рассмотреть возможность принятия поэтапного подхода с проведением обучающей и просветительной работы на раннем этапе, предшествующем полному расширению масштабов лечения.
- 2. Обеспечение связи с соответствующими службами помощи и направление пациентов в эти службы.** До реализации программы следует изучить ситуацию и принять решение в отношении как места, где беременные и кормящие грудью женщины будут получать АРВ-препараты, так и возможности проведения пожизненной АРТ. Будут ли женщины продолжать получать АРТ в месте получения АРВ-препаратов для ППМР, или они будут направлены в одну из имеющихся служб проведения АРТ? Какие стратегии будут использоваться для сведения к минимуму риска выбытия женщины из системы оказания помощи при переходе в другое место получения АРТ?
- 3. Рассмотрение потребностей в людских ресурсах.** Многие сотрудники в учреждениях, проводящих ППМР, имеют ограниченный уровень подготовки и опыт в области АРТ, особенно в местах, где для ППМР используется Вариант А. Для того чтобы учреждения, проводящие ППМР, могли выполнять дополнительные обязанности по проведению пожизненной АРТ, может потребоваться принятие ряда мер по наращиванию потенциала, перераспределению обязанностей и, возможно, увеличению численности медицинского персонала.
- 4. Меры по обеспечению соблюдения режима лечения и удержанию пациентов в системе оказания помощи.** Соблюдение режима лечения и удержание в системе оказания помощи пары мать-ребенок может быть особенно сложной задачей в период грудного вскармливания. Какие стратегии следует использовать для мониторинга и обеспечения соблюдения режима лечения и удержания пациентов, а также повторного вовлечения в систему оказания помощи лиц, выбывших из-под наблюдения, включая матерей и ВИЧ-экспонированных детей?
- 5. Рассмотрение этических вопросов.** Принятие решения о проведении пожизненной АРТ для всех беременных и кормящих грудью женщин, независимо от количества CD4, может приводить к возникновению временных различий в доступе к лечению. Например, беременная женщина с высоким количеством CD4 может продолжать получать АРТ после родов, в то время как ее муж, другие члены семьи, соседи или другие женщины, желающие забеременеть, с более низким уровнем CD4 могут еще не соответствовать критериям назначения АРТ. Какой процесс и стратегии должны использоваться на уровне проведения политики и предоставления услуг для устранения таких возможных различий? Как можно использовать охват пожизненным лечением всех беременных и кормящих грудью женщин для усиления семейного подхода к оказанию медицинской помощи населению, включая тестирование на ВИЧ и лечение партнеров и других членов семьи таких женщин?
- 6. Обеспечение качества тестирования на ВИЧ.** Для обеспечения оптимальной реализации мер во всей стране важное значение имеет разработка программ обеспечения качества, включая проведение экспресс-теста на ВИЧ (который в некоторых местах может быть единственным критерием для назначения пожизненной АРТ) и соответствующее использование алгоритмов тестирования.



**Вставка 10.4 (продолжение)**

7. **Оценка потребностей в лабораторном мониторинге.** Хотя тестирование на CD4 может не требоваться для назначения АРТ беременным женщинам, должны быть созданы соответствующие механизмы мониторинга токсичности и эффективности АРТ, включая определение вирусной нагрузки (что имеет важнейшее значение для оценки вирусной супрессии), как и для всех других людей, получающих АРТ. Важное значение имеет также проведение диагностики среди грудных детей для выявления ВИЧ-инфицированных детей и их направления в службы, где они могут получить соответствующее лечение и помощь. Следует создать системы эпиднадзора (например, в виде ряда дозорных участков, также называемых участками дозорного эпиднадзора или дозорными точками) для оценки влияния АРТ на частоту врожденных пороков, исходы беременности и обеспечение безопасности грудных детей и детей младшего возраста, подвергающихся риску через грудное вскармливание, а также для оценки результатов передачи вируса и переносимости АРТ первого ряда.
8. **Создание адекватных механизмов мониторинга и оценки.** Необходимы новые стратегии для получения высококачественных данных продольных когортных исследований в отношении матерей и их ВИЧ-экспонированных детей во всех пунктах обращения за медицинской помощью и на всех этапах непрерывного оказания помощи. Для кормящих грудью женщин и грудных детей истинная эффективность программы ППМР зависит от инфекционного статуса грудного ребенка и выживания без ВИЧ в конце периода грудного вскармливания, а не от раннего инфекционного статуса ребенка в возрасте шести недель.
9. **Предоставление профилактической помощи грудным детям.** Профилактическая помощь грудным детям имеет особенно важное значение для ППМР при поздней постановке диагноза ВИЧ-инфекции у матери, ограниченном проведении или отсутствии АРТ у матери в дородовой период, а также при прерывании АРТ у матери в связи с токсичностью, непереносимостью или несоблюдением режима лечения.
10. **Обеспечение непрерывных поставок лекарственных средств.** Бесперебойное проведение АРТ у женщин в период беременности и грудного вскармливания имеет важное значение для ППМР и охраны здоровья матери. Необходимо правильное прогнозирование потребностей и наличие адекватной цепочки поставок лекарственных средств.

**Контекстные факторы при рассмотрении вариантов ППМР**

Хотя программы в странах будут определять выбор между (1) проведением АРТ у беременных и кормящих грудью женщин, живущих с ВИЧ, в течение периода риска передачи вируса от матери ребенку или (2) пожизненной АРТ при любом количестве клеток CD4 в зависимости от местных обстоятельств, предпочтений и ценностей, некоторые контекстные факторы имеют особенно важное значение для принятия решений.

1. Пожизненное проведение АРТ ("Вариант В+") у всех беременных и кормящих грудью женщин особенно важно при наличии следующих характеристик:
  - генерализованная эпидемия;
  - высокая частота случаев повторной беременности<sup>vii</sup> и низкий уровень охвата службами планирования семьи;
  - низкие показатели тестирования партнеров;
  - ограниченный доступ к тестированию на CD4;
  - низкий существующий уровень охвата АРТ среди беременных женщин, соответствующих критериям лечения; и
  - наличие критериев для женщин без беременности
  - длительный период грудного вскармливания у женщин, живущих с ВИЧ.

<sup>vii</sup> В местах с высоким коэффициентом фертильности приоритетной задачей должно являться создание программ планирования семьи, что даст возможность женщинам избегать незапланированной беременности.

**Вставка 10.4 (продолжение)**

2. Проведение АРТ только в период риска передачи вируса от матери ребенку (Вариант В) при продолжении пожизненной АРТ только среди женщин, отвечающих стандартным критериям для проведения лечения у взрослых людей без беременности, особенно важно при наличии следующих характеристик:
- концентрированная эпидемия;
  - низкая частота случаев повторной беременности и высокий уровень охвата службами планирования семьи;
  - высокие показатели доступа к тестированию на CD4;
  - высокий существующий уровень охвата АРТ среди беременных женщин, которые соответствуют критериям назначения лечения людям без беременности; и
  - искусственное вскармливание является рекомендуемым подходом, а искусственные питательные смеси имеются и являются безопасными.

**Вставка 10.5 Ключевые вопросы реализации рекомендаций, стоящие перед руководителями программ: децентрализация служб АРТ (Раздел 9.4.3)**


- 1. Изучение моделей и вариантов.** Программы должны определить, какие клинические и лабораторные службы имеются и на каком уровне системы оказания медицинской помощи. Оптимальная модель децентрализации АРТ (частичной или полной) зависит от местных условий.
- 2. Рассмотрение политики в области кадровых ресурсов и перераспределение обязанностей.** Все медицинские работники, в том числе общественные работники здравоохранения, нуждаются в регулярном обучении, наставничестве и контроле за их деятельностью для обеспечения высокого качества помощи и выполнения обновленных национальных рекомендаций. Кроме того, во многих местах децентрализация АРТ потребует перераспределения обязанностей, чтобы обеспечить адекватную структуру кадров здравоохранения в периферийных медицинских учреждениях. Для того, чтобы разные категории работников здравоохранения могли выполнять свои функции, необходима соответствующая нормативно-правовая база (комплекс законов, правил, положений, руководящих принципов и т.д.) – помимо национальной стандартизированной системы обучения, наставничества и контроля для всех работников здравоохранения, участвующих в оказании медицинской помощи ЛЖВ.
- 3. Осуществление стратегий для удержания персонала.** Руководители программ должны содействовать разработке и осуществлению стратегий по созданию благоприятных условий для набора, удержания и мотивации персонала в сельских и отдаленных районах, где текучесть и убыль работников здравоохранения может быть выше, чем в городской местности.
- 4. Укрепление связей с соответствующими службами оказания помощи и совершенствование систем направления пациентов.** Хотя программы лечения на местном уровне (т.е. вне ЛПУ) и предоставляют хорошие возможности для децентрализации АРТ, они всегда должны быть связаны со службами оказания стандартной медицинской помощи в ЛПУ, а также с соответствующими лабораторными и диагностическими службами и системами мониторинга, оценки и управления поставками лекарственных средств и материалов.
- 5. Согласованное разделение функций и обязанностей.** Эффективное разделение функций и обязанностей на разных уровнях системы здравоохранения (национальном, областном или территориальном и районном) имеет важнейшее значение для сведения к минимуму дублирования усилий и оптимального использования ресурсов. Роль каждого уровня должна соответствовать его потенциальным возможностям, а порядок подчиненности и подотчетности должен быть четко определен и хорошо пониматься всеми сторонами.
- 6. Создание партнерств.** Национальные органы регулирования, профессиональные ассоциации и другие стороны должны принимать участие в процессе определения сферы деятельности, ролей и обязанностей различных категорий работников здравоохранения.



**Вставка 10.6 Ключевые вопросы реализации рекомендаций, стоящие перед руководителями программ: расширение охвата лечением детского населения за счет лечения всех детей младше 5 лет и повышения порогового уровня CD4 с 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup> для детей более старшего возраста (Разделы 7.1.4 и 7.2.3)**



- 1. Расширение охвата АРТ должно быть главным приоритетом.** Поскольку все схемы терапии способствуют снижению заболеваемости и смертности, использование даже менее предпочтительных вариантов – это лучше, чем просто оставить детей без лечения.
- 2. У детей более младшего возраста риск неудовлетворительных результатов является более высоким.** У ВИЧ-инфицированных детей в возрасте до двух лет показатели смертности и быстрого прогрессирования заболевания выше, чем у детей более старшего возраста. Ранняя диагностика и быстрое начало АРТ имеют особенно важное значение для грудных детей и детей младшего возраста.
- 3. Укрепление связей между диагностическими и лечебными службами.** Диагностика и лечение детей часто проводятся в разных учреждениях, что повышает риск их выбытия из-под наблюдения. Укрепление связей между службами, отвечающими за раннюю диагностику ВИЧ-инфекции у грудных детей, и службами, которые проводят АРТ – это необходимое условие увеличения числа детей, получающих АРТ, и сведения к минимуму случаев выбытия детей из-под наблюдения. Важными подходами к диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей является тестирование на ВИЧ в рамках семьи, а также консультирование и тестирование на ВИЧ в ЛПУ по инициативе медицинских работников.
- 4. Оптимизация и улучшение выбора имеющихся форм АРВ-препаратов.** Важное значение имеет сокращение сроков одобрения предпочтительных лекарственных форм соответствующими регулирующими органами. Расширению масштабов АРТ для детей в отдаленных районах будет способствовать наличие делимых и растворимых (диспергируемых) комбинированных препаратов с фиксированными дозами, рассчитанными для групп детей с различной массой тела.
- 5. Использование существующей инфраструктуры и каналов.** Обеспечение доступа к АРТ для детей в рамках программ АРТ для взрослых и ППМР имеет важное значение для улучшения показателей доступности и востребованности АРВ-терапии, особенно в условиях, когда многие виды медицинских услуг были переданы учреждениям здравоохранения на более низком уровне.
- 6. Меры по обеспечению соблюдения режима лечения и удержанию пациентов в системе оказания помощи.** Лечение детей зависит от взрослых. Важно разработать и осуществлять стратегии оказания помощи на уровне семьи, что может способствовать повышению показателей соблюдения режима лечения среди детей и их удержания в системе оказания помощи. При разработке и осуществлении таких стратегий следует учитывать особые проблемы соблюдения режима лечения среди детей, которые живут в двух семьях, постоянно переезжая от одного родителя к другому.

**Вставка 10.7 Ключевые вопросы реализации рекомендаций, стоящие перед руководителями программ: прекращение использования stavудина (Раздел 7.2)**



- 1. Выбор подходящей альтернативы.** В качестве предпочтительной альтернативы stavудину в схемах лечения первого ряда ВОЗ рекомендует тенофовир. Тенофовир также обычно более эффективен, чем зидовудин среди лиц, у которых развилась лекарственная устойчивость при приеме stavудина.
- 2. Разработка плана прекращения использования stavудина с калькуляцией затрат.** Общий операционный план прекращения использования stavудина должен сопровождаться калькуляцией всех затрат, включая дополнительные инвестиции в укрепление и наращивание потенциала лабораторий, которые могут потребоваться для реализации этого плана.

**Вставка 10.7 (продолжение)**

- 3. Установление приоритетов для реализации рекомендаций.** В связи с программными ограничениями, не все страны имеют возможность оперативно перевести всех пациентов, получающих ставудин, на новые схемы лечения. Приоритеты должны быть четко определены и согласованы со всеми заинтересованными сторонами.
- 4. Недопущение прерывания лечения.** Хотя новые закупки ставудина следует прекратить, адекватное и своевременное прогнозирование и закупки предпочтительного альтернативного препарата имеют важнейшее значение для того, чтобы не допустить исчерпания запасов и прерывания лечения.
- 5. Изучение и сравнение цен.** В последние годы наблюдается значительное снижение цен как на тенофовир, так и на предпочтительный сопутствующий препарат эфавиренз. Странам предлагается обеспечить закупки этих препаратов по наилучшей возможной цене. Ценным источником информации о ценах препаратов может послужить разработанный и поддерживаемый ВОЗ Глобальный механизм информирования о ценах [Global Price Reporting Mechanism] (23).
- 6. Управление запасами.** Возможными вариантами является резервирование запасов для непредвиденных ситуаций для лиц, которым может потребоваться ставудин при отсутствии альтернативного выбора.
- 7. Обучение и просвещение клинического персонала и лиц, получающих АРТ.** Клинический персонал должен быть обучен и готов к осуществлению перехода на новые схемы лечения и к просвещению пациентов, получающих АРТ, относительно этих новых схем.
- 8. Прекращение использования ставудина у детей при наличии альтернативных препаратов.** Рекомендация ВОЗ о прекращении использования ставудина касается как взрослых, так и детей. Однако принимая во внимание ограниченное наличие форм НИОТ, соответствующих определенному возрасту, ставудин может использоваться при особых обстоятельствах, особенно там, где детские формы абакавира отсутствуют (см. Разделы 7.2.3. и 7.2.4).

## 10.7 Выполнение рекомендаций в разных условиях

### 10.7.1 Обзор

Хотя все страны выразили согласие обеспечить к 2015 г. всеобщий доступ к службам профилактики, лечения, помощи и поддержки при ВИЧ-инфекции, ход работы по достижению этой цели будет определяться местными условиями, включая эпидемиологию и текущий уровень охвата ЛЖВ. В данном разделе приводится общее описание возможных последовательных подходов к поэтапному выполнению основных рекомендаций, принимая во внимание имеющиеся научные данные, результаты математического моделирования (Вставка 10.2), а также вопросы этики и соблюдения прав человека. Они основываются на взглядах, высказанных группой по подготовке рекомендаций в области программных вопросов, и поэтому они не являются официальными рекомендациями. Ответственность за процесс пересмотра и адаптации настоящего руководства несут заинтересованные стороны на национальном уровне, что может быть связано с необходимостью выработки разных подходов, имеющих равную силу.

### 10.7.2 Выполнение рекомендаций в разных эпидемических ситуациях

В руководстве рекомендуется, чтобы при всех условиях всем лицам (взрослые, подростки и дети), у которых количество клеток CD4 ниже 500 клеток/мм<sup>3</sup>, было предложено начать или продолжить проведение АРТ. Лицам с количеством клеток CD4, равным 350 клеток/мм<sup>3</sup> или меньше, АРТ следует назначать в приоритетном порядке. Эта

НОВОЕ



мера является высокоэффективной с точки зрения затрат, так как помимо снижения распространенности ВИЧ-инфекции она позволяет значительно снизить показатели заболеваемости и смертности, связанных с этой инфекцией. АРТ следует также проводить всем беременным и кормящим грудью женщинам, независимо от количества клеток CD4, и всем людям с активной формой ТБ и коинфекцией ВГВ с тяжелым заболеванием печени, а также ВИЧ-положительным партнерам в серодискордантных парах, независимо от количества CD4. Уровень охвата АРТ среди детей также часто является низким, в связи с чем необходимы целенаправленные инвестиции для того, чтобы все отвечающие критериям дети, в том числе все дети в возрасте менее пяти лет, своевременно получали доступ к лечению. Кроме того, в руководстве рекомендуется постепенно прекратить использование ставудина и расширить использование комбинированных АРВ-препаратов с фиксированными дозами.

В условиях концентрированной эпидемии при низком уровне охвата АРТ важное значение имеет выявление возможностей для расширения доступа к лечению и помощи при ВИЧ-инфекции, включая консультирование и тестирование на ВИЧ, групп населения повышенного риска, таких как мужчины, имеющие секс с мужчинами, трансгендерные лица, секс-работники, потребители инъекционных наркотиков и заключенные. Это требует устранения любых структурных барьеров, которые могут препятствовать обращению этих людей за помощью и доступу к ней. Интеграция служб помощи при ВИЧ-инфекции со службами лечения наркозависимости и снижения вреда, а также противотуберкулезной помощи может быть высокоэффективным подходом к обеспечению охвата этих групп населения (см. Раздел 9.4.2). В этих условиях, принимая во внимание относительно ограниченное число беременных женщин, живущих с ВИЧ, высокоэффективными и относительно низкозатратными стратегиями являются постепенное прекращение использования Варианта А для ППМР и проведение АРТ в период беременности и кормления грудью для снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку (Вариант В).

В условиях генерализованной эпидемии при низком уровне охвата АРТ одной из первоочередных задач является выявление и предоставление помощи и лечения всем людям с количеством клеток CD4 менее 350 клеток/мм<sup>3</sup>, что требует значительного повышения показателей консультирования и тестирования на ВИЧ среди всего населения. Это может быть достигнуто путем расширения масштабов комплексного использования соответствующих подходов к консультированию и тестированию на ВИЧ, включая проводимые по инициативе медицинских работников консультирование и тестирование всех лиц, обращающихся за помощью, а также всех беременных и кормящих грудью женщин, при наличии эффективных систем направления пациентов и хороших связей со службами лечения и помощи при ВИЧ-инфекции (Раздел 5.1). Выявление лиц с количеством клеток CD4 от 350 до 500 клеток/мм<sup>3</sup> имеет очень важное значение, так как это позволяет направить их в соответствующие службы помощи и начать АРТ на ранней стадии ВИЧ-инфекции. К другим стратегиям повышения общих уровней доступности и проведения АРТ относятся децентрализация служб ВИЧ до уровня первичного звена здравоохранения и интеграция служб ВИЧ с противотуберкулезными службами, службами дородовой помощи и службами охраны здоровья матери и ребенка (см. Раздел 9.4.2), а также предоставление беременным и кормящим грудью женщинам, живущим с ВИЧ, возможности пожизненного получения АРТ на основе решений национальных программ. Кроме того, также как и при концентрированной эпидемии, важно выявлять и обеспечивать охват ключевых групп населения и лиц, имеющих недостаточный доступ к клиническим службам и службам помощи при ВИЧ-инфекции вне медицинских учреждений. К ним могут относиться секс-работники, потребители инъекционных наркотиков, мужчины, практикующие секс с мужчинами, трансгендерные лица и другие группы, такие как девочки-подростки, мигранты и другие мобильные группы населения, пожилые женщины и некоторые профессиональные группы повышенного риска. По мере роста показателей охвата АРТ и укрепления программ АРТ, все более

важным программным приоритетом становится расширение доступа пациентов к схемам второго ряда. Расширение мониторинга вирусной нагрузки будет иметь важное значение как для адекватного выявления неэффективности лечения, так и для предотвращения необоснованного перехода на АРТ второго ряда. Мониторинг вирусной нагрузки, вероятно, также будет центральным звеном мониторинга ситуации в местах, в которых масштабы АРТ в настоящее время сильно расширяются с целью снижения распространенности ВИЧ-инфекции. Поскольку люди сейчас начинают АРВ-терапию раньше и продолжают ее большее время, важнейшее значение для оптимизации результатов лечения и долгосрочной работы программ имеют такие факторы, как мониторинг качества предоставления услуг и укрепление связей между различными медицинскими службами для улучшения удержания пациентов в системе оказания помощи на всех стадиях ВИЧ-инфекции.

## 10.8 Полезные инструменты для расчета затрат и планирования

Оценка размеров затрат, связанных с выполнением новых рекомендаций, является одним из ключевых этапов процесса их реализации. Имеется несколько инструментов и методов калькуляции затрат, которые могут помочь странам провести оценку затрат, обусловленных ВИЧ-инфекцией, и составить смету расходов на проведение мероприятий и оказание услуг, связанных с ВИЧ.

Система Spectrum включает целый ряд моделей и аналитических средств, используемых при принятии решений. К ним относятся несколько программных приложений, включая AIM (AIDS Impact Model [Модель воздействия СПИДа]) и Goals (Cost and Impact of HIV Interventions [Затраты на меры борьбы с ВИЧ и эффект этих мер]). Модули AIM и Resource Needs [Потребности в ресурсах] могут использоваться для оценки эффекта ключевых новых рекомендаций на число случаев смерти, предотвращенных благодаря АРТ, и на число случаев инфицирования грудных детей, предотвращенных благодаря ППМР, а также для оценки потребностей в лечении детей и соответствующих затрат. Основными видами данных, необходимых для получения таких оценок, являются демографические прогнозы, тенденции в отношении частоты случаев ВИЧ-инфекции, хронологические данные о количестве людей, получающих АРТ, количество беременных женщин, охваченных ППМР, а также удельные затраты на АРТ для взрослых и на ППМР. Все страны уже подготовили данные AIM в рамках своих национальных эпидемиологических оценок, в связи с чем оба модуля могут быть использованы оперативным образом.

Модуль Goals может быть использован для оценки числа случаев ВИЧ-инфекции среди взрослых людей, предотвращенных благодаря АРТ, при различных критериях и масштабах проведения лечения. Основными необходимыми данными являются: распределение взрослого населения по группам риска (таким, как стабильные пары; лица, имеющие случайных половых партнеров; работницы коммерческого секса; мужчины – клиенты работников секс-индустрии; мужчины, имеющие секс с мужчинами; трансгендерные лица; и потребители инъекционных наркотиков); характер сексуального поведения в группах риска (количество партнеров в год, количество половых актов из расчета на одного партнера и использование презервативов); и совместное использование игл потребителями инъекционных наркотиков. Модели Goals уже имеются примерно по 25 странам, а другие страны получают такие данные в рамках исследований, посвященных изучению путей передачи инфекции.

OneHealth является программным средством, предназначенным для усиления анализа и калькуляции затрат систем здравоохранения, а также для разработки сценариев финансирования на страновом уровне. Эта программа специально создана для оценки потребностей инвестиций в здравоохранение в странах с низким и средним уровнями доходов. Организаторы здравоохранения могут использовать ее в качестве



единой платформы для планирования, калькуляции затрат, анализа воздействия, бюджетирования и финансирования стратегий, касающихся всех основных заболеваний и компонентов системы здравоохранения. Программу OneHealth можно загрузить бесплатно (24).

ВОЗ и сотрудничающие организации недавно разработали целый ряд инструментов, помогающих проводить количественную оценку лекарственных средств и управлять поставками. Некоторые из них могут быть загружены и сопровождаются описанием основного их назначения и областей применения в практических программах (25). Было также разработано руководство по калькуляции затрат для различных вариантов ППМР (26). Разработан и также может быть бесплатно загружен вместе с руководством пользователя гибкий инструмент для калькуляции инвестиций в важнейшие факторы, способствующие реализации рекомендаций (такие, как комплексные программы просвещения в вопросах лечения и прав человека, юридические службы, программы борьбы со стигматизацией и дискриминацией, обучение работников здравоохранения и обеспечение соблюдения законов) (27,28).

# МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА

# 11

<b>11.1</b>	Введение	260
<b>11.2</b>	Значение новых рекомендаций для мониторинга	261
<b>11.3</b>	Мониторинг промежуточных и конечных результатов расширения доступа к АРВ-препаратам	262
<b>11.4</b>	Другие аспекты мониторинга	265
<b>11.4.1</b>	Лекарственная устойчивость ВИЧ	265
<b>11.4.2</b>	Дозорный эпиднадзор для мониторинга токсичности АРВ-препаратов	266
<b>11.4.3</b>	Оценка, в том числе воздействия и эффективности программ, а также проведение внедренческих исследований	266
<b>11.5</b>	Анализ и укрепление систем мониторинга и оценки	268

## Цель данной главы

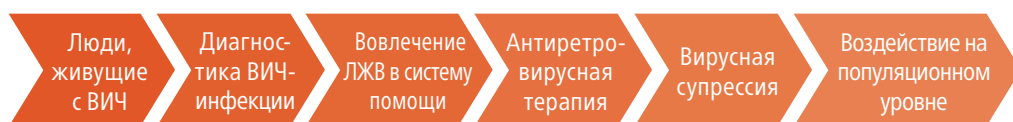
*Оказать лицам, принимающим решения и осуществляющим планирование на национальном уровне, методическую помощь по вопросам мониторинга выполнения этих рекомендаций и их воздействия на программы борьбы с ВИЧ/СПИДом и на людей, получающих АРТ.*

# 11. МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА

## 11.1 Введение

При адаптации и выполнении этих рекомендаций в странах необходимо адаптировать механизмы и системы мониторинга и оценки для сбора и анализа информации, позволяющей осуществлять мониторинг как реализации этих новых рекомендаций, так и их воздействие. Мониторинг и оценка будут помогать руководителям программ определять эффективность проводимых мероприятий и уровень взаимосвязей между соответствующими медицинскими службами на всех последовательных этапах лечения и помощи при ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваниях (Рис. 11). Такая информация имеет важное значение для выявления и устранения недостатков или пробелов в деятельности программ, а также для адекватной оценки проблемы выживания пациентов и принятия ответных мер. В ходе выполнения программы важное значение для оценки ее воздействия имеет также мониторинг результатов на индивидуальном и популяционном уровне, включая токсичность и неблагоприятные эффекты, лекарственную устойчивость, вирусную супрессию, смертность, выживаемость и частоту случаев.

**Рис. 11.1 Последовательность этапов лечения и помощи при ВИЧ-инфекции**



Сбор данных можно осуществлять разным образом, включая следующие подходы: плановое предоставление данных всеми учреждениями или дозорными участками; проведение популяционных обследований; сбор и анализ данных эпиднадзора; наблюдение за когортами людей, живущих с ВИЧ; и периодическая оценка. Мониторинг результатов выполнения программы и процессов можно также осуществлять с помощью изучения деятельности учреждений или анализа обновленных списков имеющихся услуг; документирования наличия и уровня подготовки кадров; и мониторинга наличия лекарственных и диагностических средств на разных географических и учрежденческих уровнях. В случаях, когда плановый мониторинг является нецелесообразным, можно рассмотреть возможность проведения специальных исследований. При рассмотрении наилучших путей сбора важнейших данных следует также стремиться к обновлению систем мониторинга, например, за счет укрепления взаимосвязей между мониторингом служб ППМР, служб борьбы с ТБ и служб АРТ, а также включения мониторинга лекарственной устойчивости ВИЧ в сферу охвата существующих информационных систем здравоохранения. Вовлечение гражданского общества в мониторинг и оценку также имеет важнейшее значение для понимания причин успехов и неудач, особенно при оценке представлений, ценностей и предпочтений людей, живущих с ВИЧ, ключевых групп и всего населения в отношении доступа к службам и их использования. Общество может также играть важную роль в разработке и использовании инструментов для сбора данных, а также в проведении анализа и интерпретации результатов.

В настоящее время ВОЗ разрабатывает сводное руководство по мониторингу и оценке ситуации с ВИЧ-инфекцией в секторе здравоохранения, в котором будут обобщены различные элементы систем мониторинга и оценки, используемые в программах по ВИЧ/СПИДУ. В частности, в нем будут обобщены и согласованы с рекомендациями, содержащимися в данном руководстве, существующие подходы к мониторингу и оценке в соответствующих программных областях (таких, как консультирование и тестирование на ВИЧ, АРТ, ППМР и лекарственная устойчивость ВИЧ). Оно будет также включать новые

рекомендации по мониторингу и оценке в новых областях, касающихся ВИЧ-инфекции. Публикация, в которой описаны три взаимосвязанные системы мониторинга пациентов (1), также будет обновлена с учетом этого нового руководства по мониторингу и оценке.

## 11.2 Значение новых рекомендаций для мониторинга

Стратегия мониторинга и оценки должна обеспечивать мониторинг предоставления медицинских услуг, включая такие элементы, как вводимые ресурсы, процессы, а также промежуточные и конечные результаты, такие как количество людей, получающих помощь, и воздействие на показатели здоровья на индивидуальном и популяционном уровнях (см. Раздел 11.3). План мониторинга и оценки должен включать механизм слежения за ходом работ по выполнению рекомендаций, чтобы определить, действительно ли реализуются новые стратегии в отношении критериев назначения АРТ, а также рекомендации и планы по проведению лечения или предоставлению услуг. Это позволит национальным программам документировать влияние изменений в рекомендациях и может способствовать проведению оценки их воздействия.

В Таблице 11.1 перечислены ключевые области, требующие рассмотрения при реализации основных новых рекомендаций, содержащихся в данном руководстве. По каждой из ключевых областей приводятся потенциальные аспекты, подлежащие мониторингу, с описанием их возможного значения для пересмотра систем мониторинга. Не вся информация должна собираться на регулярной основе, так как потребности в данных и сроки сбора данных зависят от конкретных условий на местах.

**Таблица 11.1 Значение основных рекомендаций, содержащихся в данном руководстве, для мониторинга**

Новые аспекты деятельности, отраженные в рекомендациях	Значение для мониторинга
Консультирование и тестирование на ВИЧ	Мониторинг осуществления стратегий тестирования на ВИЧ вне медицинских учреждений и работы служб тестирования для подростков, включая структуры и механизмы вовлечения ЛЖВ в систему помощи при ВИЧ-инфекции
Когда начинать АРТ	<p>Мониторинг численности и доли разных групп населения (например, взрослых, подростков, детей, беременных и кормящих грудью женщин), которые начали получать АРТ на основе новых критериев</p> <p>Анализ системы мониторинга для определения того, какие дезагрегированные данные требуются и для какой цели (например, количество CD4 <math>\leq 200</math> клеток/мм<sup>3</sup> для планового мониторинга случаев поздней диагностики или количества CD4 <math>\leq 350</math> клеток/мм<sup>3</sup> и 350–500 клеток/мм<sup>3</sup> для периодической оценки распределения уровней CD4 в начале проведения АРТ) и как лучше всего собирать соответствующие данные, а также анализ потребностей в разбивке данных по детям (например, в возрасте до двух лет и до 5 лет)</p>
С каких схем АРВ-терапии следует начинать	<p>Мониторинг схем АРВ-терапии первого и второго ряда, получаемых людьми</p> <p>Мониторинг ситуации с прекращением использования и/или наоборот внедрением конкретных препаратов (например, ставудина и тенофовира)</p> <p>В связи с внедрением новых схем терапии может потребоваться изменение механизмов мониторинга</p>
Эффективность АРТ и выявление неудачи лечения	<p>Мониторинг доли людей, получающих АРТ, у которых определялась вирусная нагрузка и были получены результаты</p> <p>Мониторинг причин изменения схемы АРВ-терапии</p>

Таблица 11.1 (продолжение)

Новые аспекты деятельности, отраженные в рекомендациях	Значение для мониторинга
Предоставление услуг	<p>Мониторинг показателей удержания пациентов и соблюдения режима лечения в различных группах населения</p> <p>Мониторинг интеграции АРТ в работу служб охраны здоровья матери и ребенка, противотуберкулезных и наркологических служб, если это планировалось, путем документирования учреждений, предоставляющих АРТ</p> <p>Мониторинг децентрализации назначения и проведения АРТ, если это планировалось, в различных учреждениях путем документирования расширения числа служб АРТ</p> <p>Мониторинг функционирования связей служб охраны здоровья матери и ребенка, противотуберкулезных и наркологических служб со службами помощи при ВИЧ и АРТ, а также связей между местными сообществами, периферийными учреждениями и больницами путем документирования перевода пациентов</p>
Перераспределение обязанностей	<p>Мониторинг численности среднего медицинского персонала, акушерок и медсестер, прошедших обучение в области АРТ</p> <p>Мониторинг численности среднего медицинского персонала, акушерок и медсестер, которые могут назначать АРТ первого ряда и проводить АРТ, а также числа пациентов, которым они либо назначили АРТ, либо оказывают помощь в проведении этой терапии</p> <p>Мониторинг численности общественных работников здравоохранения, которые прошли соответствующее обучение и отпускают препараты для АРТ в период между посещениями ЛПУ, а также числа людей, которым они отпускают препараты для АРТ</p>

### 11.3 Мониторинг промежуточных и конечных результатов расширения доступа к АРВ-препаратам

Помимо мониторинга выполнения новых рекомендаций, необходимо пересмотреть и адаптировать информационные системы здравоохранения, так чтобы они позволяли осуществлять надлежащий мониторинг промежуточных и конечных результатов, относящихся к реализации новых рекомендаций. В Таблице 11.2 перечислены виды данных, сбор которых необходим для оценки того, приводит ли расширение программ к получению ожидаемых промежуточных и конечных результатов на различных этапах лечения и помощи при ВИЧ-инфекции. Для большинства этих видов данных имеются соответствующие показатели, указанные в существующем руководстве ВОЗ (более подробная информация о показателях и ссылки приводятся в веб-приложении [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)) и/или они являются частью международных согласованных основных показателей, которые должны отслеживаться странами в рамках процесса представления отчетности о достигнутом прогрессе в осуществлении глобальных мер в ответ на СПИД (2). В некоторых новых областях (таких, как взаимосвязь между постановкой диагноза ВИЧ-инфекции и АРТ, удержание беременных женщин в программах АРВ-терапии и мониторинг вирусной нагрузки) показатели в настоящее время изучаются и оцениваются. Более детальные рекомендации будут приведены в готовящемся к выпуску сводном руководстве по мониторингу и оценке ситуации с ВИЧ-инфекцией в секторе здравоохранения.

**Таблица 11.2 Обзор видов данных, необходимых для мониторинга и оценки лечения ВИЧ-инфекции на всех этапах**

Этап	Показатель	Значимость
Люди, живущие с ВИЧ	Расчетное число людей, живущих с ВИЧ, в разбивке по категориям	Показывает распределение людей, живущих с ВИЧ, среди населения Указывает на численность соответствующих групп населения и необходимость помощи по поводу ВИЧ-инфекции для целенаправленного планирования
Диагностика ВИЧ-инфекции	Доля людей с известным ВИЧ-статусом среди всего населения, а также среди отдельных групп населения	Уровень охвата тестированием соответствующих групп населения указывает на величину усилий по расширению масштабов добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ (ДКТ), в том числе по инициативе медицинских работников Оценка доли людей, знающих о своем ВИЧ-статусе, среди различных групп населения показывает, где именно могут потребоваться дополнительные усилия
	Число людей с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции	Количество людей, у которых в течение определенного периода времени впервые поставлен диагноз ВИЧ-инфекции, показывает общую численность людей, которые должны быть вовлечены в систему помощи при ВИЧ-инфекции
Вовлечение в систему помощи при ВИЧ-инфекции	Доля людей с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, охваченных службами помощи при ВИЧ	Этот показатель свидетельствует об эффективности вовлечения ВИЧ-инфицированных лиц в систему помощи после постановки диагноза ВИЧ-инфекции Указывает на доступность и эффективность помощи при ВИЧ-инфекции после положительного теста на ВИЧ
	Профиль ВИЧ-инфицированных людей, которые начинают получать помощь по поводу ВИЧ-инфекции	Показывает, кто именно получает медицинскую помощь, а также то охватывают ли службы помощи при ВИЧ-инфекции ключевые и приоритетные группы населения
	Удержание в системе помощи людей, живущих с ВИЧ, но еще не получающих АРТ, включая ВИЧ-инфицированных грудных детей	Служит косвенным показателем поддержания связей между службами помощи при ВИЧ-инфекции и ВИЧ-инфицированными взрослыми и детьми, которые могут начать получать АРТ в будущем

Таблица 11.2 (продолжение)

Этап	Показатель	Значимость
Антиретровирусные препараты: охват	Число людей, получающих АРТ (и охват)	<p>Охват АРТ людей, живущих с ВИЧ, отвечающих критериям лечения, в разбивке по интересующим группам населения и схемам лечения</p> <p>Показывает тенденции в отношении числа людей, получающих АРТ, для изучения результатов расширения программы и планирования поставок препаратов</p> <p>Помогает оценить неудовлетворенные потребности в АРТ и уровень справедливости в доступе к АРТ</p>
	Число людей, получающих АРВ-препараты для ППМР (и охват)	<p>Охват АРВ-препаратами для ППМР среди беременных женщин с ВИЧ</p> <p>Позволяет оценить неудовлетворенные потребности в АРВ-препаратах для ППМР</p> <p>Данные для моделирования воздействия служб ППМР</p>
Антиретровирусные препараты: поставки препаратов	Доля служб АРТ, где были израсходованы запасы АРВ-препаратов в течение определенного периода времени	Указывает на израсходование запасов, что может непосредственно повлиять на приверженность лечению и клинические результаты, а также способствовать развитию лекарственной устойчивости ВИЧ
Антиретровирусные препараты: соблюдение режима лечения и удержание пациентов	Приверженность лечению (соблюдение режима лечения)	<p>Указывает на качество оказываемой помощи и на вероятность вирусной супрессии</p> <p>Данные о приверженности лечению являются индикатором раннего предупреждения о возможности развития лекарственной устойчивости ВИЧ</p>
	Доля пациентов, остающихся в программах АРТ и ППМР	<p>Является индикатором удержания пациентов с течением времени и успеха программ АРТ</p> <p>Помогает отслеживать ситуацию с выбыванием пациентов и определять, где следует усилить охват помощью</p> <p>Низкий уровень удержания пациентов служит индикатором раннего предупреждения о возможности развития лекарственной устойчивости</p>
Вирусная супрессия	Процент вирусной супрессии	Помогает оценить эффективность программ АРТ в достижении вирусной супрессии

Таблица 11.2 (продолжение)

Этап	Показатель	Значимость
Воздействие	Смертность	Снижение числа случаев смерти, связанных с ВИЧ, и даже общей смертности в странах с высоким бременем ВИЧ-инфекции указывает на успех программ по ВИЧ/СПИДу
	Частота случаев и число взрослых и детей, инфицируемых ВИЧ	Снижение частоты случаев показывает, насколько эффективны программы профилактики и лечения ВИЧ-инфекции с точки зрения сокращения числа людей, инфицируемых ВИЧ  Определение групп людей, инфицируемых ВИЧ, и мест, где происходит инфицирование, способствует целенаправленному планированию  Предотвращение новых случаев ВИЧ-инфицирования среди детей – это показатель успеха программ ППМР
	Распространенность случаев передачи ВИЧ от матери ребенку	Распространенность случаев передачи ВИЧ от матери ребенку указывает, насколько часто происходит вертикальная передача вируса
	Выживаемость	Увеличение выживаемости и числа лет жизни людей, живущих с ВИЧ и получающих АРТ, является показателем воздействия АРТ  Данные о выживаемости, в том числе среди ВИЧ-экспонированных и ВИЧ-инфицированных детей, указывают на уровни доступности и качества медицинской помощи

## 11.4 Другие аспекты мониторинга

Программы все чаще и чаще не ограничиваются измерением показателей охвата ЛЖВ, уделяя основное внимание наиболее важным конечным результатам, таким как вирусная супрессия и восстановление иммунитета, а также более широкому воздействию лечения ВИЧ-инфекции, включая связанную с ВИЧ смертность и частоту ВИЧ-инфицирования. Однако в рамках программ также необходимо оценивать возможные непредвиденные результаты, такие как лекарственная устойчивость ВИЧ и токсичность АРВ-препаратов. При пересмотре программ важное значение имеет также проведение периодических оценок и внедренческих исследований.

### 11.4.1 Лекарственная устойчивость ВИЧ

ВОЗ рекомендует использовать показатели раннего предупреждения для выявления тех недостатков в работе программы, которые способствуют развитию лекарственной устойчивости ВИЧ (Вставка 11.1). ВОЗ также рекомендует странам проводить эпиднадзор за лекарственной устойчивостью ВИЧ и предоставляет методические указания о том, как следует проводить требуемые исследования.



### 11.4.2 Дозорный эпиднадзор для мониторинга токсичности АРВ-препаратов

Эпиднадзор в целях мониторинга токсичности АРВ-препаратов имеет важное значение для выявления и устранения предупреждаемых побочных эффектов. Для мониторинга токсичности АРВ-препаратов были разработаны различные подходы, включая целенаправленное и систематическое представление данных эпиднадзора о конкретных видах токсичности и серьезных побочных эффектах, вызываемых определенным препаратом в ключевых группах населения, а также регистры учета воздействия АРВ-препаратов, принимаемых при беременности, что предусматривает мониторинг группы женщин, получавших АРТ во время беременности, включая надзор за врожденными пороками. Техническое руководство ВОЗ по проведению мониторинга токсичности АРВ-терапии на дозорных участках будет выпущено в 2013 г.

### 11.4.3 Оценка, в том числе воздействия и эффективности программ, а также проведение внедренческих исследований

Плановый мониторинг должен дополняться систематическим изучением и анализом программ для оценки результатов деятельности и эффективности программ борьбы с ВИЧ как в целом, так и в отношении конкретных приоритетных областей. Социальные и внедренческие исследования имеют важное значение для оценки представлений и ценностей получателей услуг и местных сообществ, а также препятствий, благоприятных факторов и практического опыта в отношении предоставления и получения услуг.

Показатели воздействия, такие как частота случаев, заболеваемость и смертность, часто с трудом поддаются измерению. Недавно было разработано руководство по использованию анализов на недавнюю инфекцию для оценки частоты случаев ВИЧ-инфекции на популяционном уровне (3). В 2013 г. будет выпущено руководство по мониторингу смертности, включая причины смерти. Имеется также краткое руководство с описанием пяти методов оценки воздействия программ ППМР (4), а подробное руководство, которое может быть адаптировано к использованию каждого из этих методов, будет выпущено в 2013 г.

Для прогнозирования различных сценариев при планировании программ и оценке воздействия часто используются методы математического моделирования. Обеспечение наличия надежных данных особенно важно при оценке профилактического воздействия АРВ-препаратов на популяционном уровне, так как имеется множество источников информации и факторов неопределенности. Более точные результаты оценки могут быть получены путем сбора конкретных данных и использования моделей для конкретных ситуаций.

#### Вставка 11.1 Мониторинг лекарственной устойчивости ВИЧ

Лекарственная устойчивость ВИЧ представляет собой значительную угрозу для успешного выполнения национальных программ по ВИЧ-инфекции. Лекарственная устойчивость приводит к вирусологической неэффективности лечения в более короткие сроки среди лиц, получающих лечение первого ряда, и усиливает необходимость применения схем второго ряда, что может сопровождаться большей токсичностью, побочными эффектами, более низкими показателями соблюдения лечения и более высокими затратами. Лекарственная устойчивость может также отрицательно влиять на возможности предупреждения передачи ВИЧ с помощью профилактики до или после контакта с вирусом на основе АРВ-препаратов или бактерицидных препаратов местного применения.

Эпиднадзор за лекарственной устойчивостью должен быть неотъемлемой частью национальных программ борьбы с ВИЧ. Данные эпиднадзора должны приниматься во внимание при выборе схем АРТ первого и второго ряда, а также АРВ-препаратов для ППМР в целях оптимизации результатов лечения в рамках подхода с позиции общественного здравоохранения.

ВОЗ и ее партнеры разработали стандартизованную и вспомогательную стратегию оценки ситуации, предназначенную для внедрения в странах и для охвата как взрослого, так и детского населения. Эта стратегия включает следующие компоненты.

**Вставка 11.1 (продолжение)****Мониторинг показателей раннего предупреждения о лекарственной устойчивости ВИЧ.**

Мониторинг индикаторов раннего предупреждения основывается на анализе существующей учетной документации ЛПУ и аптек для оценки факторов, касающихся возникновения лекарственной устойчивости ВИЧ на уровне программ АРТ и медицинских учреждений. К этим факторам относятся следующие: практика назначения АРТ; бесперебойность поставок препаратов; соблюдение режима приема АРВ-препаратов, оцениваемое на основе своевременного получения АРВ-препаратов; удержание пациентов в системе помощи; супрессия вирусной нагрузки. Мониторинг индикаторов раннего предупреждения должен быть интегрирован в национальную систему мониторинга и оценки и обеспечивать получение информации, необходимой для устранения факторов, способных приводить к неудовлетворительным результатам лечения и к развитию лекарственной устойчивости ВИЧ.

**Обследования для мониторинга приобретенной лекарственной устойчивости ВИЧ и сопутствующих факторов в группах населения, получающих АРТ.**

В типовом протоколе ВОЗ для мониторинга случаев приобретенной лекарственной устойчивости ВИЧ используется стандартизированная методика проведения обследования для оценки вирусологической супрессии на национальном уровне и возникновения лекарственной устойчивости ВИЧ среди групп населения, получающих лечение. При регулярном проведении на репрезентативных участках эти обследования предоставляют фактические данные для осуществления действий на уровне программ и ЛПУ в целях сведения к минимуму проблемы лекарственной устойчивости ВИЧ. Они также предоставляют данные для оптимизации выбора схем АРВ-терапии первого и второго ряда.

**Обследования для мониторинга лекарственной устойчивости ВИЧ до начала лечения.**

Типовой протокол ВОЗ для эпиднадзора за лекарственной устойчивостью ВИЧ до начала лечения обеспечивает получение репрезентативной национальной оценки лекарственной устойчивости ВИЧ в группах населения, приступающих к лечению. Регулярное проведение таких обследований в репрезентативных медицинских учреждениях, проводящих АРТ, облегчает процесс выбора схем лечения первого ряда на национальном, региональном и глобальном уровнях.

**Эпиднадзор за передающейся лекарственной устойчивостью ВИЧ среди лиц, недавно инфицированных ВИЧ.**

Типовой протокол ВОЗ для эпиднадзора за передающейся лекарственной устойчивостью ВИЧ позволяет провести оценку передающейся лекарственной устойчивости ВИЧ в недавно инфицированных группах населения, и ее результаты должны способствовать принятию стратегических решений в области АРТ, включая рекомендации по схемам АРВ-терапии и профилактики ВИЧ-инфекции.

**Эпиднадзор за лекарственной устойчивостью ВИЧ среди детей младше 18 месяцев.**

Типовой протокол ВОЗ для эпиднадзора за лекарственной устойчивостью ВИЧ среди детей в возрасте до 18 месяцев позволяет провести оценку распространенности лекарственной устойчивости ВИЧ на национальном уровне среди грудных детей с диагнозом ВИЧ-инфекции, поставленным с помощью методик ранней диагностики. Результаты позволяют оценивать различия в распространенности лекарственной устойчивости ВИЧ между группами населения, получающими АРВ-препараты для ППМР, и группами с неизвестным анамнезом в отношении контакта с АРВ-препаратами, что будет способствовать выбору оптимальной схемы АРТ первого ряда для этой группы населения.

Национальные стратегии оценки лекарственной устойчивости ВИЧ должны разрабатываться и вводиться в действие на регулярной основе в рамках комплексных программ лечения ВИЧ-инфекции.

## 11.5 Анализ и укрепление систем мониторинга и оценки

Рекомендации, содержащиеся в данном руководстве, могут потребовать внесения ряда изменений в систему мониторинга и оценки. Имеется руководство в отношении 12 компонентов системы мониторинга и оценки, а также средств анализа и укрепления национальных систем мониторинга и оценки в области ВИЧ (5). В Таблице 11.3 приведен ряд конкретных аспектов, которые следует рассмотреть для обеспечения соответствия систем мониторинга и оценки новым рекомендациями по АРВ-терапии.

**Таблица 11.3 Основные аспекты систем мониторинга и оценки и значение новых рекомендаций**

Некоторые элементы систем мониторинга и оценки	Основные аспекты, которые следует рассмотреть в связи с новыми рекомендациями
Система мониторинга пациентов	<p>Улучшение мониторинга охвата и удержания пациентов в системе помощи при ВИЧ-инфекции</p> <p>Точный учет случаев перевода и выбывания пациентов</p> <p>Для мониторинга пациентов в соответствии с новыми рекомендациями требуется обновление элементов данных, например, таких как изменения в схеме лечения и уровень вирусной нагрузки (там, где проводится ее определение)</p> <p>Пересмотр категорий дезагрегации, а также связей и синергетических эффектов для систем мониторинга приема АРВ-препаратов в отношении ППМР, ТБ и АРТ</p> <p>Переход на электронные системы, если это осуществимо</p>
Поток данных и интеграция	<p>Единая стандартизированная система мониторинга и оценки, согласованная всеми партнерами и заинтересованными сторонами, включающая необходимые обновления, связанные с развитием стратегий и практики в отношении АРВ-препаратов</p> <p>Единые национальные стандарты и поток данных, способный отразить любые изменения в предоставлении услуг</p> <p>Прояснение вопросов интеграции программ для ППМР и противотуберкулезных программ с программами АРТ и переход на программы АРТ</p> <p>Рассмотрение возможности введения индивидуального идентификационного номера пациента</p> <p>Использование мобильных телефонов при наличии подтвержденных возможностей</p> <p>Функциональные связи между информационными системами по вопросам ВИЧ-инфекции и управления здравоохранением</p>

Таблица 11.3 (продолжение)

Некоторые элементы систем мониторинга и оценки	Основные вопросы для рассмотрения в связи с новыми рекомендациями
Получение данных и обеспечение качества	<p>Четкие протоколы для получения данных, стандартные операционные процедуры для агрегации данных (если они отсутствуют) о любых новых показателях и новых сценариях оказания помощи</p> <p>Анализ имеющихся лабораторных данных как возможного источника важной информации</p> <p>Регулярная оценка качества данных в учреждениях и на субнациональном уровне</p> <p>Поддерживающий контроль, включая новые элементы стратегии и планов реализации в отношении АРВ-препаратов</p> <p>Обновление национальных форм отчетности для включения любых новых данных национального уровня, в том числе определение частоты сбора данных, необходимых для различных показателей</p>
Использование данных на различных уровнях и изучение программ	<p>Регулярный анализ стандартизированных данных на учрежденческом, региональном и национальном уровнях для выявления проблем и усовершенствования программ, включая анализ индикаторов раннего оповещения о лекарственной устойчивости ВИЧ</p> <p>Анализ и обновление стратегии использования данных на основе новых стратегий приема АРВ-препаратов и соответствующего механизма и плана мониторинга и оценки</p>
Периодическая отчетность и доступность данных	<p>Ведение национальных и субнациональных баз данных, которые должны охватывать новые элементы данных</p> <p>Регулярное распространение данных и открытая доступность данных, связанных с развитием программы по ВИЧ/СПИДу</p> <p>Периодическое представление (суб-) национальных и международных отчетов, отражающих и документирующих реализацию и воздействие новых стратегий, касающихся АРВ-препаратов</p>
Потенциальные возможности системы мониторинга и оценки	<p>Кадровый и институциональный потенциал для получения и анализа данных на учрежденческом, субнациональном и национальном уровнях для мониторинга и оценки, касающихся обновленных рекомендаций и стратегий в отношении АРВ-препаратов</p> <p>Соответствующие инвестиции в систему мониторинга и оценки и отражение в грантах (в том числе предоставляемых Глобальным фондом для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией) корректирующих изменений в этой системе, требуемых для усиления существующего потенциала с учетом новых рекомендаций в отношении АРВ-препаратов</p>

Таблица 11.3 (продолжение)

Некоторые элементы систем мониторинга и оценки	Основные вопросы для рассмотрения в связи с новыми рекомендациями
План мониторинга и оценки	<p>Национальный план с калькуляцией затрат, содержащий список основных показателей и планируемых оценок, уделяющий особое внимание результатам и подотчетности и пересмотренный в свете новых рекомендаций в отношении АРВ-препаратов</p> <p>Регулярная оценка осуществления плана мониторинга и оценки на основании обновленного плана</p>
Оценка и операционные и внедренческие исследования	<p>План и стратегия оценки воздействия программ с учетом реализации новых рекомендаций в отношении АРВ-препаратов</p> <p>Программа и план действий по внедренческим исследованиям с учетом реализации новых рекомендаций в отношении АРВ-препаратов</p> <p>Анализ результатов исследований с целью усовершенствования программ</p>
Мониторинг и оценка: партнерства и координация	<p>Координация деятельности в области мониторинга и отчетности по программам среди основных заинтересованных сторон и партнеров</p> <p>Согласованность с национальной стратегией здравоохранения, связь с другими программными стратегиями (например, по охране здоровья матери и ребенка, борьбе с ТБ и оказанию помощи ключевым группам населения) и международными инициативами (например, по информации и подотчетности в отношении здоровья женщин и детей, прекращению передачи ВИЧ от матери ребенку (еМТСТ) и отчетности о достигнутом прогрессе в осуществлении глобальных мер в ответ на СПИД (2))</p>

<b>Приложение 1.</b>	Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков и детей	272
<b>Приложение 2.</b>	Алгоритм для рекомендаций 2013 года в отношении взрослых и подростков	274
<b>Приложение 3.</b>	Алгоритмы для рекомендаций 2013 года в отношении беременных и кормящих грудью женщин	276
<b>Приложение 4.</b>	Алгоритм для рекомендаций 2013 года в отношении детей	278
<b>Приложение 5.</b>	Алгоритм ранней диагностики ВИЧ-инфекции у грудных детей	279
<b>Приложение 6.</b>	Контрольный перечень вопросов для оценки готовности: переход к АРТ для всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ	280
<b>Приложение 7.</b>	Дозировки рекомендованных антиретровирусных препаратов	285

## 12. ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1. Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков и детей

Источник: Адаптировано из документа: WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva, World Health Organization, 2007 ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf)).

Взрослые и подростки <sup>а</sup>	Дети
<b>Клиническая стадия 1</b>	
Бессимптомное течение ВИЧ-инфекции Персистирующая генерализованная лимфаденопатия	Бессимптомное течение ВИЧ-инфекции Персистирующая генерализованная лимфаденопатия
<b>Клиническая стадия 2</b>	
Необъяснимая умеренная потеря веса (<10% от предполагаемой или измеренной массы тела) Рецидивирующие инфекции дыхательных путей (синусит, ангина, средний отит, фарингит) Опоясывающий лишай Ангулярный хейлит Рецидивирующие язвы полости рта Зудящая папулезная сыпь Онихомикозы Себорейный дерматит	Необъяснимая персистирующая гепатоспленомегалия Рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, оторея, синусит, тонзиллит) Опоясывающий лишай Линейная эритема десен Рецидивирующие язвы полости рта Зудящая папулезная сыпь Онихомикозы Распространенные (множественные) бородавки Распространенный контактный моллюск Необъяснимое персистирующее увеличение околоушных слюнных желез
<b>Клиническая стадия 3</b>	
Необъяснимая сильная потеря веса (>10% от предполагаемой или измеренной массы тела) Необъяснимая хроническая диарея длительностью более месяца Необъяснимая персистирующая лихорадка (переменяющаяся или постоянная, длительностью более месяца) Персистирующий кандидозный стоматит Волосатая лейкоплакия полости рта Туберкулез легких Тяжелые бактериальные инфекции (например, пневмония, эмпиема, гнойный миозит, инфекции костей и суставов, менингит, бактериемия) Острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или периодонтит Необъяснимые анемия (<8 г/дл), нейтропения (<0,5 x 10 <sup>9</sup> /л) и/или хроническая тромбоцитопения (<50 x 10 <sup>9</sup> /л), поддающиеся стандартной терапии	Необъяснимая умеренная недостаточность питания <sup>б</sup> , плохо поддающаяся стандартной терапии Необъяснимая хроническая диарея (14 дней и дольше) Необъяснимая персистирующая лихорадка (выше 37,5°C, постоянная или перемежающаяся, дольше месяца) Персистирующий кандидозный стоматит (у детей старше 6 недель) Волосатая лейкоплакия полости рта Туберкулезный лимфаденит Туберкулез легких Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония Острый язвенно-некротический гингивит или периодонтит Необъяснимые анемия (<80 г/л), нейтропения (<0,5 x 10 <sup>9</sup> /л) или хроническая тромбоцитопения (<50 x 10 <sup>9</sup> /л) Клинически выраженная лимфоидная интерстициальная пневмония Хроническое поражение легких, связанное с ВИЧ-инфекцией, включая бронхоэктазы
<b>Клиническая стадия 4<sup>с</sup></b>	

Взрослые и подростки <sup>a</sup>	Дети
Синдром кахексии, обусловленный ВИЧ Пневмоцистная пневмония (возбудитель <i>Pneumocystis jirovecii</i> )	Необъяснимое тяжелое истощение, задержка роста или тяжелая недостаточность питания <sup>d</sup> , не поддающиеся стандартной терапии
Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония	Пневмоцистная пневмония (возбудитель <i>Pneumocystis jirovecii</i> )
Хронический герпес (оролабиальный, генитальный или аноректальный длительностью более месяца или висцеральный любой локализации)	Рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, за исключением пневмонии (например, эмпиема плевры, пиомиозит, инфекции костей и суставов, менингит)
Кандидозный эзофагит (или кандидоз трахеи, бронхов или легких)	Хронический герпес (оролабиальный или кожный длительностью более месяца или висцеральный любой локализации)
Внелегочный туберкулез	Кандидозный эзофагит (или кандидоз трахеи, бронхов, легких)
Саркома Капоши	Внелегочный туберкулез
Цитомегаловирусная инфекция (ретинит или инфекция других органов)	Саркома Капоши
Токсоплазмоз центральной нервной системы	Цитомегаловирусная инфекция (ретинит или поражение других органов), развившаяся у ребенка старше 1 месяца
ВИЧ-энцефалопатия	Токсоплазмозный энцефалит (кроме новорожденных)
Внелегочный криптококкоз, включая менингит	ВИЧ-энцефалопатия
Диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями	Внелегочный криптококкоз, в том числе криптококковый менингит
Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия	Диссеминированные инфекции, вызванные нетуберкулезными микобактериями
Хронический криптоспориديоз	Прогрессирующая многоочаговая (мультифокальная) лейкоэнцефалопатия
Хронический изоспориоз	Хронический криптоспоридиоз (с диарейным синдромом)
Диссеминированные грибковые инфекции (внелегочный гистоплазмоз, кокцидиоидоз)	Хронический изоспориоз
Лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома	Диссеминированный глубокий микоз (например, внелегочный гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, пенициллиоз)
ВИЧ-ассоциированная нефропатия или ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия с клиническими проявлениями	Лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома
Рецидивирующий сепсис (включая сальмонеллезный)	ВИЧ-ассоциированная нефропатия или кардиомиопатия
Инвазивный рак шейки матки	
Атипичный диссеминированный лейшманиоз	

<sup>a</sup> При подготовке этой таблицы подростками считались лица в возрасте 15 лет и старше. Для лиц младше 15 лет следует использовать клинические стадии для детей.

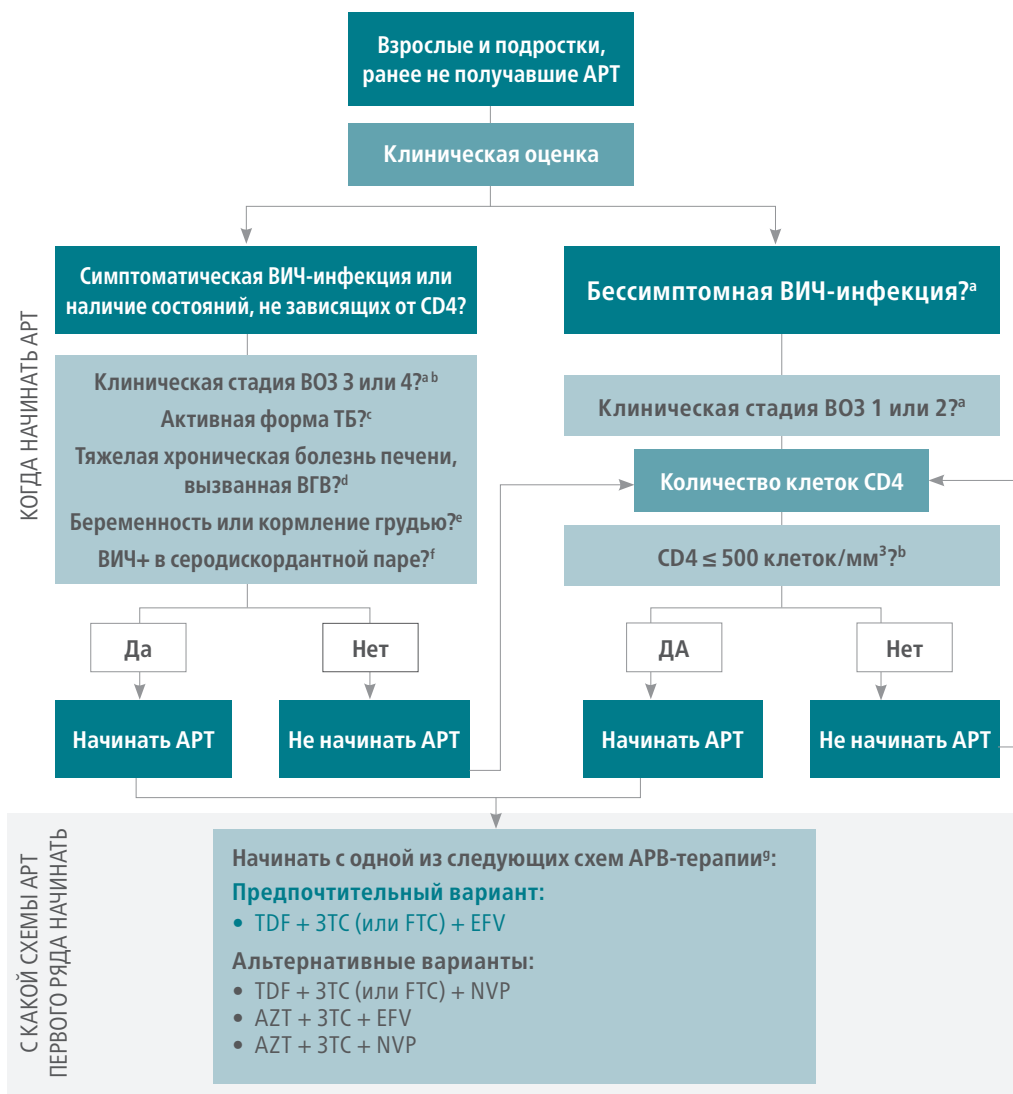
<sup>b</sup> Для детей младше 5 лет умеренная недостаточность питания определяется как соотношение веса и роста по шкале Z менее -2 или окружность середины плеча от  $\geq 115$  мм до  $< 125$  мм.

<sup>c</sup> В региональные классификации могут быть включены дополнительные специфические заболевания, например, пенициллиоз в Азии, ВИЧ-ассоциированный ректовагинальный свищ в южной части Африки и реактивация трипаносомоза в Латинской Америке.

<sup>d</sup> Для детей младше 5 лет тяжелая недостаточность питания определяется как соотношение веса и роста по шкале Z менее -3; задержка роста определяется как соотношение роста и возраста по шкале Z менее -2; а тяжелая острая недостаточность питания определяется как соотношение веса и роста по шкале Z менее -3 либо по таким критериям, как окружность середины плеча менее 115 мм или наличие отечности.



## Приложение 2. Алгоритм для рекомендаций 2013 года в отношении взрослых и подростков



<sup>a</sup> Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ приводятся в Приложении 1.

<sup>b</sup> АРТ следует назначать в приоритетном порядке лицам с тяжелым течением или на поздней стадии симптоматического заболевания (клиническая стадия ВОЗ 3 или 4), независимо от количества клеток CD4, или при CD4 ≤ 350 клеток/мм<sup>3</sup>, независимо от клинических симптомов.

<sup>c</sup> Активной формой ТБ является период, когда латентная туберкулезная инфекция активизируется и вызывает заболевание. Латентной формой ТБ является период инфекции, когда иммунная система успешно сдерживает микобактерии туберкулеза и не допускает развития заболевания.

<sup>d</sup> Тяжелая хроническая болезнь печени включает цирроз и болезнь печени терминальной стадии и подразделяется на компенсированную и декомпенсированную. Декомпенсированный цирроз можно охарактеризовать как развитие клинически выраженных осложнений на фоне портальной гипертензии (асцит, варикозное кровотечение и печеночная энцефалопатия) или печеночной недостаточности (желтухи).

<sup>e</sup> Подробное описание АРВ-терапии для беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ (Вариант В и Вариант В+) приводится в Приложении 3 и Разделах 7.1.2, 7.1.3 и 7.2.2.

<sup>f</sup> Серодискордантная пара это такая пара, в которой один из половых партнеров является ВИЧ-позитивным, а другой – ВИЧ-отрицательным. Хотя один из партнеров в этой паре и не имеет ВИЧ-инфекции в настоящее время, это не означает, что он обладает иммунитетом или защитой от заражения ВИЧ в будущем.

<sup>g</sup> Для подростков с массой тела менее 35 кг применяется алгоритм для детей, указанный в Приложении 4, где приводятся соответствующие варианты схем АРТ первого ряда.



## Приложение 3. Алгоритм для рекомендаций 2013 года в отношении беременных и кормящих грудью женщин

Пожизненная АРТ для всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ (Вариант В+)

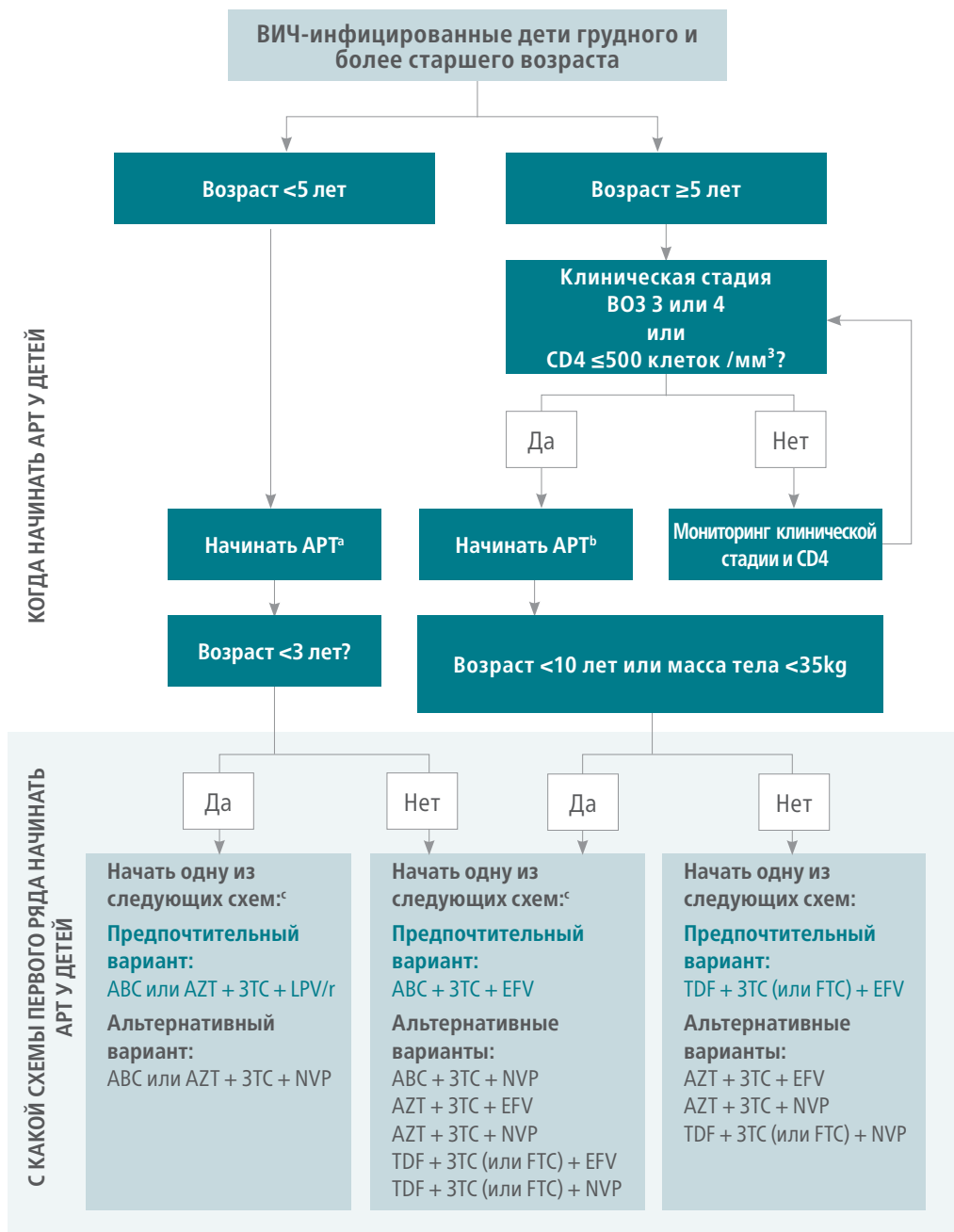


<sup>а</sup> См. Приложение 5. Алгоритм для ранней диагностики ВИЧ-инфекции у грудных детей

## АРТ для беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ (Вариант В)

<sup>а</sup> См. Приложение 5. Алгоритм для ранней диагностики ВИЧ-инфекции у грудных детей.

## Приложение 4. Алгоритм для рекомендаций 2013 года в отношении детей



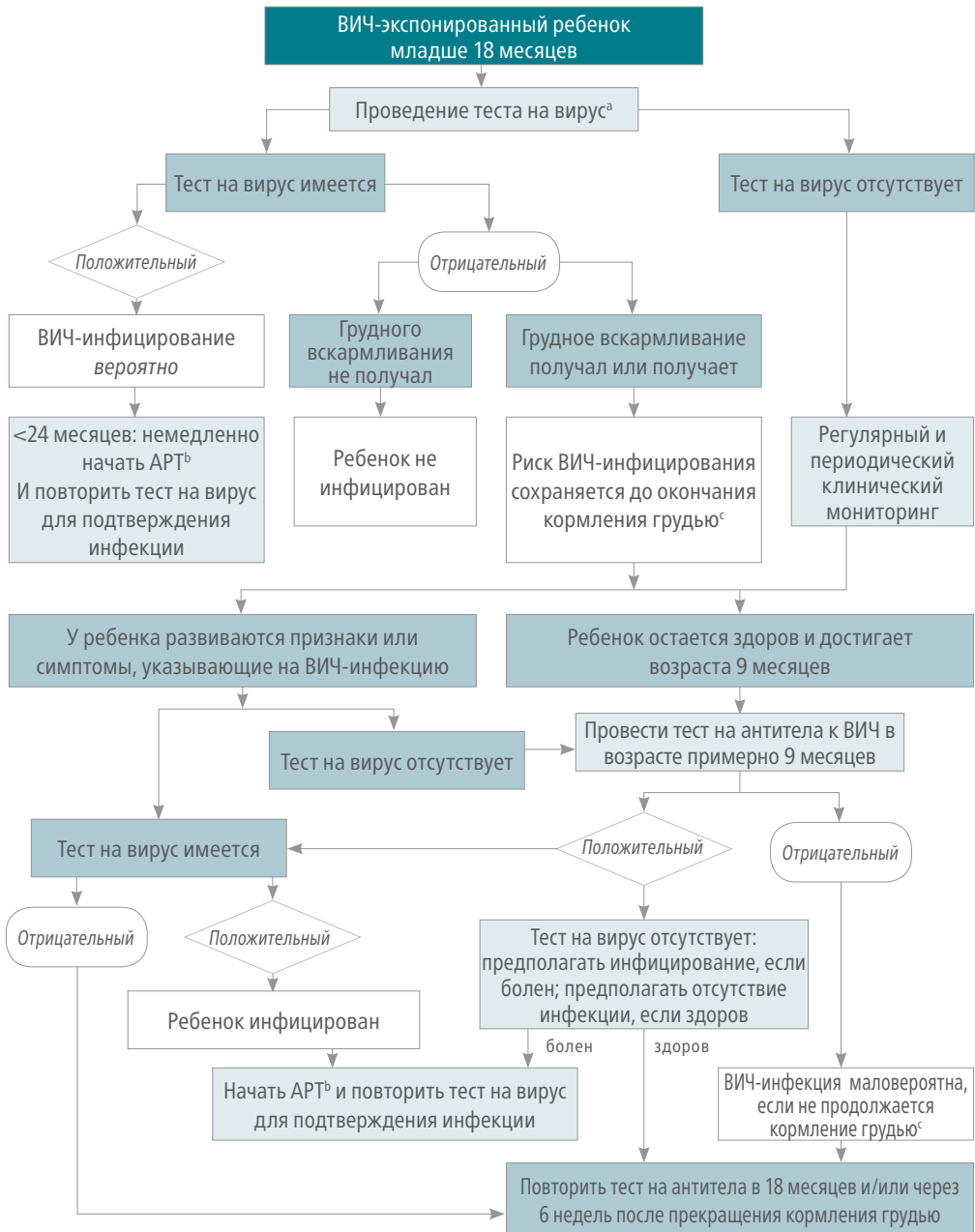
<sup>а</sup> Если эта рекомендация о проведении АРТ у всех детей в возрасте от одного до пяти лет не будет принята, то АРТ следует начинать при клинических стадиях 3 и 4 (по классификации ВОЗ) или при количестве CD4  $\leq 750$  клеток /мм<sup>3</sup> или  $<25\%$ , в зависимости от того, что будет ниже, независимо от клинической стадии ВОЗ (105).

<sup>б</sup> Если эта рекомендация не будет принята, то курс АРТ следует начинать при клинических стадиях 3 и 4 (по классификации ВОЗ) или при количестве CD4-лимфоцитов  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup>, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ (105, Глава 7).

<sup>с</sup> Назначение ставудина допустимо лишь в ситуациях, когда подозревается или подтверждена токсичность зидовудина, а абакавир или тенофовир отсутствуют. Период лечения этим препаратом должен быть как можно короче.

## Приложение 5. Алгоритм ранней диагностики ВИЧ-инфекции у грудных детей

Выявление ВИЧ-инфекции у ВИЧ-экспонированных детей младше 18 месяцев в местах с ограниченными ресурсами. Источник: Адаптировано из документа: *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2010 revision.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801_eng.pdf)).



<sup>a</sup> Тест на ВИЧ у новорожденных следует проводить при рождении или вскоре после него или при первом же посещении ЛПУ в послеродовом периоде (обычно на 4–6 неделе). См. также Таблицу 5.1 в отношении диагностики у грудных детей.

<sup>b</sup> При наличии показаний АРТ нужно начать незамедлительно. Одновременно нужно провести повторный тест для подтверждения инфекции.

<sup>c</sup> Риск передачи ВИЧ сохраняется до тех пор пока продолжается грудное вскармливание.

## Приложение 6. Контрольный перечень вопросов для оценки готовности: переход к АРТ для всех беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ

Согласно сводному руководству 2013 года АРТ следует назначать всем беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ. Затем – на основе решений национальных программ – они либо продолжают АРТ в течение всей жизни, либо женщины, не соответствующие критериям лечения по состоянию здоровья, прекращают его по истечению периода риска передачи вируса от матери ребенку. Страны, планирующие переход к такой практике, и работающие над расширением и укреплением своей программы, могут пожелать воспользоваться настоящим контрольным перечнем вопросов для оценки готовности страны, которые охватывают широкий круг аспектов – от национальной политики до готовности медицинских учреждений. Этот контрольный перечень (приводится ниже) и руководство по проведению дискуссии были разработаны в рамках Чрезвычайного плана президента США по оказанию помощи в связи со СПИДом. Они являются частью более широкого инструментария Межучрежденческой рабочей группы по ликвидации случаев передачи ВИЧ от матери ребенку: *Расширение и упрощение схемы лечения для беременных женщин, живущих с ВИЧ: Руководство переходом к Варианту В/В+*

- Ссылка на контрольный перечень: [www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2013/03/Toolkit-Section-2.pdf](http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2013/03/Toolkit-Section-2.pdf);
- Ссылка на полный инструментарий: [www.emtct-iatt.org/toolkit](http://www.emtct-iatt.org/toolkit)

Рекомендуемые сроки:

До реализации

В начале реализации

Во время реализации

ПОЛИТИЧЕСКИЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА И УТВЕРЖДЕНИЕ ПОЛИТИКИ	Завершено	В процессе	Еще не начато
Поддержка целей Глобального плана (на национальном и субнациональном уровнях)			
Штатный сотрудник МЗ отвечает за ППМР (национальный и, возможно, субнациональный)			
Функциональная техническая рабочая группа с участием представителей служб охраны здоровья матерей, новорожденных и детей, ППМР и лечения ВИЧ-инфекции, включая работников здравоохранения и людей, живущих с ВИЧ			
Утверждение схемы АРТ для всех беременных и кормящих грудью женщин на национальном и субнациональном уровнях (Вариант В или В+)			
Согласно действующим инструкциям АРТ предлагается всем беременным и кормящим женщинам			
ФИНАНСОВЫЕ АСПЕКТЫ	Завершено	В процессе	Еще не начато
Калькуляция затрат на выполнение текущей стратегии ППМР			
Калькуляция затрат на АРТ для всех беременных и кормящих женщин – как на краткосрочную, так и на долгосрочную перспективу			

Проведение анализа дефицита ресурсов			
Увеличение финансирования программы должно быть отражено в бюджете			
Демонстрация финансовой поддержки на национальном уровне			
<b>МОДЕЛЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ</b>	<b>Завершено</b>	<b>В процессе</b>	<b>Еще не начато</b>
Определение минимального набора услуг для предоставления АРТ всем беременным и кормящим грудью женщинам			
Оценка потенциала системы (инфраструктура, кадровые ресурсы и материалы) для децентрализации АРТ до уровня служб охраны здоровья матери, новорожденных и детей, включая охват женщин с ВИЧ и их семей			
Определены сроки, механизмы и место проведения переходных процедур между службами ППМР и долговременного лечения (включая рассмотрение возможности проведения пожизненной АРТ службами охраны здоровья матери, новорожденных и детей)			
Систематическое выявление клиентов АРТ, которые забеременели, и установление связей с ППМР			
Тестирование и лечение партнеров и членов семьи службами охраны здоровья матери, новорожденных и детей			
Направление постоянных клиентов существующих служб АРТ в новые децентрализованные пункты проведения АРТ			
<b>КАДРОВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ</b>	<b>Завершено</b>	<b>В процессе</b>	<b>Еще не начато</b>
Утверждение схем перераспределения/разделения обязанностей по назначению и проведению АРТ на национальном уровне			
Оценка кадрового потенциала (медсестры, акушерки, фармацевты, лаборанты) для расширения масштабов АРТ			
Определение основных квалификационных требований к каждой категории медицинских работников, оказывающих помощь ЛЖВ			
Стратегия обучения по проведению АРТ, чтобы ускорить темпы внедрения этого вида медицинской помощи			
Обновление национальных учебных программ обучения по месту работы и до поступления на работу			
Стратегия для удержания, переобучения и повышения профессиональной квалификации работников здравоохранения, особенно в области ППМР/АРТ			
<b>ВЫБОР СХЕМЫ АРТ</b>	<b>Завершено</b>	<b>В процессе</b>	<b>Еще не начато</b>
Упрощение и гармонизация ППМР и схем лечения взрослых			
План применения альтернативной схемы для беременных женщин, не переносящих АРТ первого ряда			
Оптимизация схемы первого ряда для грудных детей			
Создание системы фармакологического надзора там, где это целесообразно (см. Руководство по проведению дискуссии)			



<b>УПРАВЛЕНИЕ ЦЕПОЧКОЙ ПОСТАВОК</b>	<b>Завершено</b>	<b>В процессе</b>	<b>Еще не начато</b>
Оценка недостатков цепочки поставок, включая количественную оценку, распределение и управление запасами			
Составление прогноза на 18 месяцев, количественная оценка и разработка плана поставок			
Управление запасами АРВ-препаратов в службах охраны здоровья матерей, новорожденных и детей (включая вопросы обучения персонала, повышения потенциала и обеспечения безопасности)			
При изменении схемы первого ряда следует планировать использование уже заказанных АРВ-препаратов			
Пересмотр системы управления цепочкой поставок (потребление, прогноз и распределение)			
<b>МОНИТОРИНГ, ОЦЕНКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ</b>	<b>Завершено</b>	<b>В процессе</b>	<b>Еще не начато</b>
Регистр учета дородовой помощи и ППМР позволяет документировать начало или продолжение проведения АРТ			
Регистр АРТ позволяет документировать случаи беременности и женщин, осуществляющих грудное вскармливание			
Инструменты и регистры служб охраны здоровья матерей, новорожденных и детей позволяют проводить когортный мониторинг удержания матерей на АРТ, а также удержания ВИЧ-экспонированных детей в службах помощи			
Беременные и кормящие грудью женщины, получающие АРТ в службах охраны здоровья матерей, новорожденных и детей, включаются в системы мониторинга и оценки на местном и национальном уровнях			
Система для отслеживания и оценки взаимодействия и процедур перехода между службами охраны здоровья матерей, новорожденных и детей и службами долговременной помощи и лечения при ВИЧ для матери и ребенка (например, регистр длительного наблюдения матери и ребенка, уникальный идентификационный номер)			
Программа оценки, предназначенная для выявления успехов и проблем на ранней стадии и для оценки долгосрочных результатов у матери и ребенка, включая передачу вируса от матери ребенку			
Стандартная система обеспечения качества данных			
Гармонизация систем мониторинга и оценки ППМР и АРТ, а также процессов анализа данных			
Стандартизированное досье или карточка учета для беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ и ВИЧ-экспонированных детей			
<b>НАДЗОР И УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ НА МЕСТАХ</b>	<b>Завершено</b>	<b>В процессе</b>	<b>Еще не начато</b>
Плановый надзор и клиническое наставничество по качеству помощи на местах			
Процесс постоянного контроля качества для программы ППМР			

<b>КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ТЕСТИРОВАНИЕ НА ВИЧ В СЛУЖБАХ ППМР</b>	Завершено	В процессе	Еще не начато
Меры обеспечения качества для экспресс-тестирования на ВИЧ во всех службах ППМР			
Стратегические решения о лечении дискордантных пар			
Функции консультирования и тестирования на ВИЧ, а также последующего наблюдения дискордантных пар включены в круг полномочий служб ППМР			
Стратегия включения или регистрации партнеров-мужчин с ВИЧ в рамках программы АРТ			
<b>КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПО ПРОВЕДЕНИЮ АРТ И УДЕРЖАНИЮ ПАЦИЕНТОВ</b>	Завершено	В процессе	Еще не начато
Специальные услуги рассылки сообщений и поддержки для беременных и кормящих грудью женщин, начинающих АРТ			
Структуры, ускоряющие подготовку к АРТ			
Альтернативные протоколы, разработанные для женщин, не нуждающихся в АРТ по состоянию здоровья, которые отказываются от пожизненного лечения			
<b>ЛАБОРАТОРНЫЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ</b>	Завершено	В процессе	Еще не начато
Наличие возможностей для мониторинга токсичности лечения			
Наличие системы, позволяющей определять исходный уровень CD4 либо в месте оказания помощи, либо в лаборатории (с обеспечением надежной транспортировки образцов)			
Алгоритм мониторинга CD4 и/или вирусной нагрузки			
<b>ДИАГНОСТИКА У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ</b>	Завершено	В процессе	Еще не начато
Возможности ранней диагностики у грудных детей параллельно с расширением программы ППМР			
Усиление последовательных процедур ранней диагностики у грудных детей – ранний диагноз, быстрое получение результатов, активное выявление случаев ВИЧ-инфицирования детей и начало лечения			
Удержание ВИЧ-экспонированных грудных детей на АРТ до окончания периода грудного вскармливания, а также постановка окончательного диагноза			
Расширение доступа к педиатрическому лечению			
<b>УДЕРЖАНИЕ ПАЦИЕНТОВ В СИСТЕМЕ ПОМОЩИ И ЛЕЧЕНИЯ</b>	Завершено	В процессе	Еще не начато
Система, обеспечивающая вовлечение ВСЕХ беременных и родивших женщин с ВИЧ в систему помощи и/или лечения при ВИЧ-инфекции			
Модели оказания медицинской помощи, предусматривающие гармонизированное наблюдение за парами мать-ребенок			

Наличие системы, обеспечивающей приверженность АРВ-терапии и отслеживание пациентов, выбывших из-под наблюдения, которая функционирует и на уровне ЛПУ и на местном уровне			
Инновационные решения для улучшения доступности АРТ			
<b>ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ</b>	<b>Завершено</b>	<b>В процессе</b>	<b>Еще не начато</b>
Оценка наличия служб и средств планирования семьи			
Оценка уровня доступности и добровольного использования служб планирования семьи в местах проведения АРТ			
<b>УЧАСТИЕ ОБЩЕСТВА</b>	<b>Завершено</b>	<b>В процессе</b>	<b>Еще не начато</b>
Женщины, живущие с ВИЧ, участвуют в планировании, реализации и мониторинге соответствующих мер на национальном, субнациональном и местном уровнях			
Проводимые на местном уровне мероприятия в поддержку расширения масштабов использования ППМР и удержанию женщин в системе профилактического лечения			
Общественные структуры в поддержку сирот и уязвимых детей			
<b>СТРАТЕГИЯ РЕАЛИЗАЦИИ</b>	<b>Завершено</b>	<b>В процессе</b>	<b>Еще не начато</b>
Имеется конкретный план реализации стратегии			
Оценка хода реализации стратегии в режиме реального времени для сбора информации, необходимой для дальнейшего расширения масштабов деятельности			

Использованные сокращения: МЗ (Министерство здравоохранения).

## Приложение 7. Дозировки рекомендованных антиретровирусных препаратов<sup>a</sup>

### Дозировки антиретровирусных препаратов для взрослых и детей

Международное непатентованное наименование	Доза
<b>Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)</b>	
Абакавир (ABC)	300 мг два раза в сутки или 600 мг один раз в сутки
Диданозин (ddI)	400 мг один раз в сутки (>60 кг) 250 мг один раз в сутки (≤60 кг)
Эмтрицитабин (FTC)	200 мг один раз в сутки
Ламивудин (3TC)	150 мг два раза в сутки или 300 мг один раз в сутки
Ставудин (d4T)	30 мг два раза в сутки
Зидовудин (AZT)	250–300 мг два раза в сутки
<b>Нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИИОТ)</b>	
Тенофовир (TDF)	300 мг один раз в сутки
<b>Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)</b>	
Эфавиренз (EFV)	600 мг один раз в сутки
Этравирин (ETV)	200 мг два раза в сутки
Невирапин (NVP)	200 мг один раз в сутки в течение 14 суток, затем 200 мг два раза в сутки
<b>Ингибиторы протеазы (ИП)</b>	
Атазанавир + ритонавир (ATV/r)	300 мг + 100 мг один раз в сутки
Дарунавир + ритонавир (DRV/r)	800 мг + 100 мг один раз в сутки или 600 мг + 100 мг два раза в сутки
Лопинавир/ритонавир (LPV/r)	400 мг/100 мг два раза в сутки
	<b>Для лиц, получающих противотуберкулезное лечение</b> В присутствии рифабутина корректировка дозы не требуется. В присутствии рифампицина применяют скорректированную дозу лопинавира/ритонавира (LPV 800 мг + RTV 200 мг два раза в сутки или LPV 400 мг + RTV 400 мг два раза в сутки) или саквинавира/ритонавира (саквинавир 400 мг + ритонавир 400 мг два раза в сутки), при тщательном контроле.
<b>Ингибитор интегразы (ИИ)</b>	
Ралтегравир (RAL)	400 мг два раза в день

<sup>a</sup> Для подростков с массой тела менее 35 кг, см. на следующей странице дозировку лекарственных форм АРВ-препаратов для детей, рассчитанную по массе тела.

## Дозировка лекарственных форм АРВ-препаратов для детей, рассчитанная по массе тела

### Информация по назначению препаратов и рассчитанные по массе тела дозировки имеющихся лекарственных форм АРВ-препаратов для детей грудного и более старшего возраста

Данное приложение содержит информацию об антиретровирусных препаратах (включая соответствующие лекарственные формы), которые можно использовать у детей и о которых имеются достаточные фактические данные для предоставления рекомендаций в отношении их назначения и дозировки. Работа по разработке и обновлению упрощенного руководства по антиретровирусным препаратам, применяемым у детей, проводилась в рамках **Рабочей группы ВОЗ по антиретровирусным препаратам для детей**.<sup>ix</sup> Для простоты и удобства пользования дозы приводятся по диапазонам веса, а не из расчета на килограмм или квадратный метр площади поверхности тела. При разработке этой упрощенной схемы дозировки особое внимание обращалось на обычные показатели площади поверхности тела детей из стран с низким и средним уровнями дохода в рамках этого диапазона веса. Основным источником информации для представленных рекомендаций являлся вкладыш в упаковке с информацией изготовителя о лекарственном средстве. Эта информация дополнялась данными других клинических исследований, а также результатами консультаций с экспертами по педиатрической фармакологии. В отношении комбинированных препаратов с фиксированными дозами использовался метод моделирования дозы ([www.who.int/hiv/paediatric/generictool/en/index.html](http://www.who.int/hiv/paediatric/generictool/en/index.html)) для прогнозирования принимаемой дозы для каждого компонента препарата относительно рекомендованного режима дозирования. В некоторых случаях доза какого-либо компонента в определенном весовом диапазоне может быть несколько выше или ниже целевой дозы, рекомендуемой изготовителем. Это является неизбежным, принимая во внимание ограничения, связанные с использованием комбинированного препарата с фиксированными дозами, однако внимание обращалось на то, чтобы не допускать случаев приема ребенком дозы, которая более чем на 25% выше максимальной целевой дозы или более чем на 5% ниже минимальной целевой дозы. Для упрощения схем антиретровирусные препараты, которые более не считаются предпочтительными или альтернативными вариантами для детей, такие как диданозин и саквинавир, не включены в рекомендации по дозировкам. Кроме того, дозировки для проведения послеродовой профилактики грудных детей, подвергающихся риску ВИЧ-инфицирования, здесь не приводятся, но они содержатся в Таблице 7.7 Главы 7.

В период завершения подготовки этого руководства Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США выдало разрешение на использование эфавиренза у детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, масса тела которых составляет не менее 3,5 кг. Признавая наличие возможности предоставить дополнительный вариант лечения детям и обеспечить дальнейшую гармонизацию схем в разных возрастных группах, Группа по разработке рекомендаций подчеркнула необходимость получения дополнительных данных, прежде чем рекомендовать эфавиренз в качестве одного из вариантов лечения для детей младше трех лет.

Данное приложение с рекомендуемыми дозировками и упрощенными режимами дозирования будет регулярно пересматриваться и обновляться по мере появления новых данных или новых лекарственных форм, однако для получения самой свежей информации национальным программам нужно тщательно изучать листки-вкладыши к новым лекарственным средствам. Дополнительная информация также приводится в информационных листках по конкретным препаратам, которые содержатся в веб-приложении: [www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

<sup>ix</sup> Текущий членский состав приводится в приложении к докладу последнего совещания Рабочей группы по антиретровирусным препаратам для детей: Developing dosing guidance for new and upcoming formulations of paediatric antiretrovirals in line with Treatment 2.0 priorities. Meeting report, Paediatric Antiretroviral Working Group, Geneva, Switzerland, 25–26 October 2011. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75159/1/WHO\\_HIV\\_2012.8\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75159/1/WHO_HIV_2012.8_eng.pdf), по состоянию на 15 мая 2013 г.).

Имеющиеся антиретровирусные препараты и их лекарственные формы изготавливаются несколькими компаниями, и содержание действующих веществ в таблетках, капсулах и жидких формах может отличаться от представленной здесь информации. Кроме того, включение какой-либо лекарственной формы в настоящее приложение не означает, что ее качество является гарантированно высоким. Руководители национальных программ должны обеспечивать, чтобы любой продукт, приобретенный для использования, был разрешен и отвечал требованиям качества и стабильности. Рекомендации по обеспечению качества лекарственных средств имеются на сайте ВОЗ по лекарственным средствам ([www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/about/en/index.html](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/about/en/index.html)) и в материалах о доступе к лекарственным и диагностическим средствам при ВИЧ-инфекции/СПИДе, которые доступны и обновляются на сайте [www.who.int/hiv/amds/selecion/en/index.html](http://www.who.int/hiv/amds/selecion/en/index.html). Текущий перечень лекарственных средств, предквалифицированных ВОЗ, имеется на сайте: <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. С текущим списком антиретровирусных препаратов, разрешенных и предварительно разрешенных Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США, можно ознакомиться на сайте: [www.fda.gov/internationalprograms/FDAbeyonourbordersforeignoffices/AsiaandAfrica/ucm119231.htm](http://www.fda.gov/internationalprograms/FDAbeyonourbordersforeignoffices/AsiaandAfrica/ucm119231.htm). Информация о политике Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией приводится на сайте: [www.theglobalfund.org/en/procurement/quality/pharmaceutical](http://www.theglobalfund.org/en/procurement/quality/pharmaceutical).

## Общие принципы

При подготовке упрощенных таблиц ВОЗ использовались следующие принципы;

- При любой схеме терапии желательно использовать комбинированный препарат с фиксированными дозами, соответствующий определенному возрасту, если такая лекарственная форма имеется.
- По возможности, следует избегать применения лекарственных форм для перорального приема в виде жидкости или сиропа, особенно при больших объемах – например, более 10 мл.
- Предпочтительными твердыми пероральными лекарственными формами являются диспергируемые таблетки (или таблетки для приготовления пероральных растворов), поскольку каждую диспергируемую таблетку можно растворять в жидкости непосредственно перед приемом.
- В целом, детей младшего возраста следует переводить на имеющиеся твердые пероральные формы препаратов по мере того, как их прием становится практически возможным.
- Если дети должны использовать лекарственные формы для взрослых, нельзя занижать дозировку препаратов. Если таблетки для взрослых имеют насечки, то их легче делить. Если процедура деления таблеток является сложной, то ВОЗ рекомендует делать это в аптеке, отпускающей лекарства, используя специальное устройство для деления таблеток.
- Некоторые таблетки, такие как термостабильные таблетки лопинавир/ритонавир, изготовлены в специальной матричной форме (с помощью запатентованной технологии экструзии из расплава, которая обеспечивает стабилизацию молекул препарата, обычно являющихся термолабильными). Их не следует разрезать, делить или измельчать, так как они при этом теряют биологическую доступность.
- По возможности, следует избегать использования разных по объему доз утром и вечером.
- Детей следует взвешивать при каждом посещении ЛПУ. По мере роста детей и/или увеличении их массы тела дозировку следует соответствующим образом изменять.



**Таблица 2. Упрощенные режимы дозирования твердых лекарственных препаратов в формах для детей для приема один раз в сутки**

Препарат	Содержание действующего вещества в таблетке (мг)	Кол-во таблеток или капсул в зависимости от массы тела для приема один раз в сутки						Содержание действующего вещества в таблетке (мг)	Кол-во таблеток или капсул в зависимости от массы тела для приема один раз в сутки
		3–5,9 кг	6–9,9 кг	10–13,9 кг	14–19,9 кг	20–24,9 кг	25–34,9 кг		
EFV <sup>а</sup>	Таблетка (делимая) 200 мг	–	–	1	1,5	1,5	200	2	
	Таблетка (с двойным делением) <sup>б</sup> 600 мг	–	–	одна треть	половина	две трети	600	2/3	
ABC/3ТС	Таблетка (диспергируемая) 60/30 мг	2	3	4	5	6	600 + 300	1	

<sup>а</sup> Эфавиренз не рекомендуется для детей младше 3 лет и массой тела менее 10 кг. В период завершения подготовки этого руководства Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США выдало разрешение на использование эфавиренза у детей в возрасте до 3 лет, масса тела которых составляет более 3,5 кг (3,5-5 кг – две капсулы по 50 мг; 5-7,5 кг – три капсулы по 50 мг; 7,5-15 кг – одна капсула по 200 мг), однако для разработки рекомендации об использовании эфавиренза в этой возрастной группе срочно необходимы дополнительные данные.

<sup>б</sup> Таблетки, которые можно делить и на две, и на три части, имеют две насечки на одной стороне и одну насечку на другой стороне.



**Таблица 3. Упрощенные режимы дозирования твердых и жидких лекарственных препаратов в формах для детей для приема два раза в сутки**

Препарат	Содержание действующего вещества в таблетке (мг) или пероральном растворе (мг/мл)	Кол-во таблеток в зависимости от массы тела утром и вечером								Содержание действующего вещества в таблетке для взрослых (мг)	Кол-во таблеток в зависимости от массы тела			
		3–5,9 кг		6–9,9 кг		10–13,9 кг		14–19,9 кг			20–24,9 кг		25–34,9 кг	
		утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер		утро	вечер		
<b>Твердые формы</b>														
<b>ЗТС</b>	Таблетка (диспергируемая) 30 мг	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	150	1	1
<b>AZT</b>	Таблетка (диспергируемая) 60 мг	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300	1	1
<b>ABC</b>	Таблетка (диспергируемая) 60 мг	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300	1	1
<b>NVP<sup>a</sup></b>	Таблетка (диспергируемая) 50 мг	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	200	1	1
<b>LPV/r<sup>b</sup></b>	Таблетка (термостабильная) 100 мг/25 мг	–	–	–	–	2	1	2	2	2	2	100/25	3	3
<b>Жидкие формы</b>														
<b>AZT</b>	10 мг/мл	6 мл	6 мл	9 мл	9 мл	12 мл	12 мл	–	–	–	–	–	–	–
<b>ABC</b>	20 мг/мл	3 мл	3 мл	4 мл	4 мл	6 мл	6 мл	–	–	–	–	–	–	–
<b>ЗТС</b>	10 мг/мл	3 мл	3 мл	4 мл	4 мл	6 мл	6 мл	–	–	–	–	–	–	–
<b>NVP<sup>a</sup></b>	10 мг/мл	5 мл	5 мл	8 мл	8 мл	10 мл	10 мл	–	–	–	–	–	–	–
<b>LPV/r<sup>b</sup></b>	80/20 мг/мл	1 мл	1 мл	1,5 мл	1,5 мл	2 мл	2 мл	2,5 мл	2,5 мл	3 мл	3 мл	–	–	–

<sup>a</sup> Рекомендуется в начале АРТ увеличивать дозу NVP на полдозы за 2 недели, чтобы избежать токсичности в результате приема NVP сразу в высоких дозах. Однако вторичный анализ результатов недавно проведенного исследования (SHARAS-1) показал, что у детей младшего возраста риск токсичности ниже, в связи с чем можно рассмотреть возможность начинать лечение с полной дозы (Filelles Q et al. Is nevirapine dose escalation appropriate in young, African, HIV-infected children? AIDS, 2013, в печати (<http://www.lsbj.nlm.nih.gov/ribmed/Z3595153>, по состоянию на 17 июля 2013 г.), doi: 10.1097/QAD.0b013e3283620811). Более определенные фактические данные ожидаются по результатам проводимого в настоящее время исследования.

<sup>b</sup> Лопинавир/ритонавир в жидкой форме требует наличия холодильной цепи во время транспортировки и хранения. Лопинавир/ритонавир в виде термостабильной таблетки следует проглатывать целиком; такую таблетку нельзя ни делить, ни дробить.

Таблица 4. Упрощенные гармонизированные режимы дозирования существующих форм тенофовира (TDF) для детей

Препарат	Размер дозирующей ложки при использовании порошка (мг) или содержания действующего вещества (мг)	Кол-во ложек или таблеток в зависимости от массы тела для приема один раз в сутки					Содержание действующего вещества в таблетке для взрослых (мг)	Кол-во таблеток в зависимости от веса
		3–5,9 кг	6–9,9 кг	10–13,9 кг	14–19,9 кг	20–24,9 кг		
TDF <sup>a</sup>	Порошок для перорального приема 40 мг/ложка	–	–	3	–	–	300 мг	1 (200 мг) <sup>b</sup> или 1 (300 мг)
	Таблетки 150 мг или 200 мг	–	–	–	1 (150 мг)	1 (200 мг)		

<sup>a</sup> Целевая доза: 8 мг/кг или 200 мг/м<sup>2</sup> (максимум 300 мг). Рабочая группа по антитретовирусным препаратам для детей разработала эти рекомендации, чтобы гармонизировать дозировку TDF с весовыми диапазонами ВОЗ и снизить число доз. Была использована методика ВОЗ, основанная на размере целевой дозы, указанной изготовителем на вкладыше в упаковке. В соответствии со стандартным подходом Рабочей группы по антитретовирусным препаратам для детей при установлении дозировки принималось во внимание, чтобы ребенок не получил дозу, которая более чем на 25% выше максимальной целевой дозы или более чем на 5% ниже минимальной целевой дозы.

<sup>b</sup> 200-мг таблетки следует использовать при массе тела 25–29,9 кг и 300-мг таблетки при массе тела 30–34,9 кг.

Таблица 5. Упрощенные режимы дозирования изониазида (INH) и котримоксазола (CTX), используемых в профилактических целях

Препарат	Содержание действующего вещества в таблетке или пероральном жидком растворе (мг или мг/5 мл)	Кол-во ложек или таблеток в зависимости от массы тела для приема один раз в сутки					Содержание действующего вещества в таблетке для взрослых (мг)	Кол-во таблеток в зависимости от массы тела
		3–5,9 кг	6–9,9 кг	10–13,9 кг	14–19,9 кг	20–24,9 кг		
INH	100 мг	0,5	1	1,5	2	2,5	300 мг	1
CTX	Суспензия 200/40 мг на 5 мл	2,5 мг	5 мг	5 мг	10 мг	10 мг	–	–
	Таблетки (диспергируемые) 100/20 мг	1	2	2	4	4	–	–
	Таблетки (делимые) 400/80 мг	–	половина	половина	1	1	400/80 мг	2
INH/CTX/ B6 <sup>a</sup>	Таблетки (делимые) 800/160 мг	–	–	–	половина	половина	800/160 мг	1
	Таблетки (делимые) 960 мг/300 мг/25 мг	–	–	–	половина	половина	960 мг/300 мг/25 мг	1

<sup>a</sup> Эта форма в настоящее время ожидается разрешения регулирующих органов. Разрабатывается также делимая таблетка для юношеского возраста (480 мг /150 мг /12,5 мг).

## Потребность в новых лекарственных формах

Результаты деятельности Рабочей группы по антиретровирусным препаратам для детей подчеркивают настоятельную необходимость в разработке новых лекарственных форм, особенно твердых комбинированных препаратов с фиксированными дозами, содержащих лопинавир/ритонавир и пригодных для лечения детей младшего возраста, делимых таблеток тенофовира и основанных на тенофовире форм с фиксированными дозами для детей. Кроме того, для обеспечения последовательности лечения все более важное значение приобретает наличие атазанавира/ритонавира (ATV/r) и дарунавира/ритонавира (DRV/r) в виде термоустойчивых комбинированных препаратов с фиксированными дозами. Доступ к термоустойчивым формам, содержащим 30 мг ритонавира также имеет важное значение для «сверхусиления» действия лопинавира при проведении противотуберкулезного лечения на основе рифампицина. Нижеприведенная таблица содержит несколько примеров дублирования лекарственных форм. Например, делимая комбинированная форма препарата для взрослых с фиксированными дозами TDF + 3TC + EFV не потребуется при наличии лекарственной формы для детей. Однако Рабочая группа по антиретровирусным препаратам для детей признает, что хотя специальные формы для детей могут быть идеальным решением, в качестве первого шага может быть легче разработать делимую форму для взрослых.

Недавнее разрешение на использование эфавиренза у детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет открывает дополнительные возможности для лечения детей младшего возраста и для дальнейшей гармонизации схем лечения. В условиях ограниченности ресурсов и по мере получения новых данных, позволяющих определить наилучшие пути использования этого препарата для детей младшего возраста, следует обеспечить наличие такой его лекарственной формы, как капсулы с порошком (гранулами).

В ходе осуществления совместной инициативы ЮНЭЙДС/ВОЗ «Лечение 2.0» ВОЗ будет продолжать работу по упрощению руководств по вопросам назначения, отпуска и дозирования препаратов, а также будет сотрудничать с фармацевтической промышленностью (производителями оригинальных и генерических лекарственных средств) и другими партнерами для разработки более практических рекомендаций в отношении целого ряда лекарственных форм, необходимых для безопасного ускорения темпов расширения масштабов проведения АРТ среди детей.

**Таблица 6. Упрощенные режимы дозирования срочно необходимых АРВ-препаратов для детей, рекомендованных Рабочей группой по антиретровирусным препаратам для детей**

Препарат	Содержание действующего вещества в таблетке или пакете/капсуле с порошком(мг)	Кол-во таблеток или капсул/пакетов в зависимости от массы тела пациента											
		3–5,9 кг		6–9,9 кг		10–13,9 кг		14–19,9 кг		20–24,9 кг		25–34,9 кг	
		утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
ABC/ЗТС/NVP	60мг/30мг/50мг	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	4	4
Капсулы с LPV/r	40мг/10мг	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	–	–
ABC/ЗТС/ LPV/r	30мг/15мг/ 40мг/10мг	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	–	–
AZT/З ТС/ LPV/r	30мг/15мг/ 40мг/10мг	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	–	–
DRV/r	240/40мг	–	–	–	–	1	1	1	1	2	1	–	–
ATV/r	100/33мг	–	–	–	–	1	1	1	1	2	1	–	–
ABC/ЗТС	120/60мг	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	–	–
TDF/ЗТС	75мг/75мг	–	–	–	–	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3–3,5 <sup>a</sup>	3–3,5 <sup>a</sup>
TDF/ЗТС/ EFV	75мг/75мг/ 150мг	–	–	–	–	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3–3,5 <sup>a</sup>	3–3,5 <sup>a</sup>
TDF/ЗТС с двойным делением для взрослых <sup>b</sup>	300мг/ 300мг	–	–	–	–	одна треть	одна треть	половина	половина	две трети	две трети	1	1
TDF/ЗТС/EFV с двойным делением для взрослых <sup>b</sup>	300мг/300мг/ 600мг	–	–	–	–	одна треть	одна треть	половина	половина	две трети	две трети	1	1

<sup>a</sup> 3 таблетки при массе тела 25–29,9 кг и 3,5 таблетки при массе тела 30–34,9 кг.

<sup>b</sup> Таблетка с двойным делением имеет две насечки на одной стороне и одну насечку на другой стороне, что позволяет, при необходимости, делить таблетку на три или две части.



# БИБЛИОГРАФИЯ

13

## 13. Библиография

### Глава 1

1. *Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings. Guidelines for a public health approach.* Geneva, World Health Organization, 2002 ([www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/ScalingUp\\_E.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/ScalingUp_E.pdf), accessed 15 May 2013).
2. *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource-constrained settings.* Geneva, World Health Organization, 2004 ([www.who.int/hiv/pub/mtct/en/arvdrugsomewomenguidelinesfinal.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/mtct/en/arvdrugsomewomenguidelinesfinal.pdf), accessed 15 May 2013).
3. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2006 revision.* Geneva, World Health Organization, 2006 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>, accessed 15 May 2013).
4. *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: towards universal access: recommendations for a public health approach. 2006 revision.* Geneva, World Health Organization, 2006 (<http://www.who.int/hiv/pub/mtct/antiretroviral/en/index.html>, accessed 15 May 2013).
5. *Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2006 revision.* Geneva, World Health Organization, 2006 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatric020907.pdf>, accessed 15 May 2013).
6. Gilks C et al. WHO public health approach to ART against HIV in resource-limited settings. *Lancet*, 2006, 368:505–510.
7. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2010 revision.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599764\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599764_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
8. *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: towards universal access: recommendations for a public health approach. 2010 revision.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
9. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2010 revision.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
10. *The strategic use of antiretrovirals for treatment and prevention of HIV infection. Report of a WHO technical consultation, 14–16 November 2011, Geneva, Switzerland.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/70912/5/9789241503808\\_eng.pdf](https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/70912/5/9789241503808_eng.pdf), accessed 15 May 2013).

### Глава 2

1. United Nations General Assembly. *2006 Political Declaration on HIV/AIDS.* New York, United Nations, 2006.
2. United Nations General Assembly. *2011 Political Declaration on HIV and AIDS: Intensifying Our Efforts to Eliminate HIV and AIDS.* New York, United Nations, 2011.
3. *Global health sector strategy on HIV/AIDS 2011–2015.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/hiv/pub/hiv\\_strategy/en](http://www.who.int/hiv/pub/hiv_strategy/en), accessed 15 May 2013).
4. *Global Plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive.* Geneva, UNAIDS, 2011 (<http://www.unaids.org/believeitdoit/the-global-plan.html>, accessed 15 May 2013).

### Глава 3

1. *WHO handbook for guideline development.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/kms/guidelines\\_review\\_committee/en](http://www.who.int/kms/guidelines_review_committee/en), accessed 15 May 2013).
2. Guyatt GH et al. GRADE guidelines. 1. Introduction – GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:383–394.
3. Guyatt GH et al. GRADE guidelines. 2. Framing the question and deciding on the importance of outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:395–400.
4. Balshem H et al. GRADE guidelines. 3. Rating the quality of evidence introduction. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:401–406.
5. Guyatt GH et al. GRADE guidelines. 4. Rating the quality of evidence – study limitations (risk of bias). *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:407–415.
6. Guyatt GH et al. GRADE guidelines. 5. Rating the quality of evidenced publication bias. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:1277–1282.
7. Guyatt GH et al. GRADE guidelines. 6. Rating the quality of evidenced imprecision (random error). *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:1283–1293.
8. Guyatt GH et al. GRADE guidelines. 7. Rating the quality of evidenced inconsistency. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:1294–1302.
9. Guyatt GH et al. GRADE guidelines. 8. Rating the quality of evidenced indirectness. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:1303–1310.
10. Guyatt GH et al. GRADE guidelines. 9. Rating up the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64:1311–1316.
11. Andrews J et al. GRADE guidelines. 15. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*, in press. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013.

## Глава 5

1. *Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75206/1/9789241593877\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75206/1/9789241593877_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
2. *Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities*. Geneva, World Health Organization, 2007 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595568\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595568_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
3. Sweat M et al. Community-based intervention to increase HIV testing and case detection in people aged 16-32 years in Tanzania, Zimbabwe, and Thailand (NIMH Project Accept, HPTN 043): a randomised study. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11:525–532.
4. Corbett EL et al. Uptake of workplace HIV counselling and testing: a cluster-randomised trial in Zimbabwe. *PLoS Medicine*, 2006, 3:e238.
5. Grabbe KL et al. Increasing access to HIV counseling and testing through mobile services in Kenya: strategies, utilization, and cost-effectiveness. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 54:317–323.
6. Granich R et al. Achieving universal access for human immunodeficiency virus and tuberculosis: potential prevention impact of an integrated multi-disease prevention campaign in Kenya. *AIDS Research and Treatment*, 2012, 412643.
7. Lugada E et al. Comparison of home and clinic-based HIV testing among household members of persons taking antiretroviral therapy in Uganda: results from a randomized trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 55:245–252.
8. Menzies N et al. The costs and effectiveness of four HIV counseling and testing strategies in Uganda. *AIDS*, 2009, 23:395–401.
9. van Schaik N et al. Earlier HIV diagnosis – are mobile services the answer? *South African Medical Journal*, 2010, 100:671–674.
10. Wolff B et al. Evaluation of a home-based voluntary counselling and testing intervention in rural Uganda. *Health Policy and Planning*, 2005, 20:109–116.
11. Bingham TA et al. HIV risk factors reported by two samples of male bathhouse attendees in Los Angeles, California, 2001–2002. *Sexually Transmitted Diseases*, 2008, 35:631–636.
12. Lahuerta M et al. Comparison of users of an HIV/syphilis screening community-based mobile van and traditional voluntary counselling and testing sites in Guatemala. *Sexually Transmitted Infections*, 2011, 87:136–140.
13. Nhuro P et al. Access to HIV testing for sex workers in Bangkok, Thailand: a high prevalence of HIV among street-based sex workers. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2010, 41:153–162.
14. Kranzer K et al. Individual, household and community factors associated with HIV test refusal in rural Malawi. *Tropical Medicine and International Health*, 2008, 13:1341–1350.
15. Negin J et al. Feasibility, acceptability and cost of home-based HIV testing in rural Kenya. *Tropical Medicine and International Health*, 2009, 14:849–855.
16. Chirawu P et al. Acceptability and challenges of implementing voluntary counselling and testing (VCT) in rural Zimbabwe: evidence from the Regai Dzive Shiri Project. *AIDS Care*, 2010, 22:81–88.
17. Ostermann J et al. Who tests, who doesn't, and why? Uptake of mobile HIV counseling and testing in the Kilimanjaro Region of Tanzania. *PLoS One*, 2011, 6:e16488.
18. Choko AT et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. *PLoS Medicine*, 2011, 8:e1001102.
19. Frank AP et al. Anonymous HIV testing using home collection and telemedicine counseling. A multicenter evaluation. *Archives of Internal Medicine*, 1997, 157:309–314.
20. Spielberg F et al. Home collection for frequent HIV testing: acceptability of oral fluids, dried blood spots and telephone results. HIV Early Detection Study Group. *AIDS*, 2000, 14:1819–1828.
21. Feeley FG et al. A successful workplace program for voluntary counseling and testing and treatment of HIV/AIDS at Heineken, Rwanda. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 2007, 13:99–106.
22. Outlaw AY et al. Using motivational interviewing in HIV field outreach with young African American men who have sex with men: a randomized clinical trial. *American Journal of Public Health*, 2010, 100(Suppl. 1):S146–S151.
23. Bell DN et al. Case finding for HIV-positive youth: a special type of hidden population. *Journal of Adolescent Health*, 2003, 33:10–22.
24. Champenois K et al. ANRS COM TEST: description of a community-based HIV testing intervention in nonmedical settings for men who have sex with men. *BMJ Open*, 2012, 2:e000693.
25. Morin SF et al. Removing barriers to knowing HIV status: same-day mobile HIV testing in Zimbabwe. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2006, 41:218–224.
26. *Couples HIV testing and counselling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
27. *WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599085\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599085_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
28. *Guideline on HIV disclosure counselling for children up to 12 years of age*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502863\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502863_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
29. *Guidance on HIV testing and counselling for adolescents and care for adolescents living with HIV*. Geneva, World Health Organization, 2013.
30. *Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections for sex workers in low- and middle-income countries: recommendations for a public health approach*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77745/1/9789241504744\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77745/1/9789241504744_eng.pdf), accessed 15 May 2013).



31. *Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people: recommendations for a public health approach*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501750\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501750_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
32. *Delivering HIV test results and messages for re-testing and counselling in adults*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599115\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599115_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
33. *Planning, implementing and monitoring home-based HIV testing*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75366/1/9789241504317\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75366/1/9789241504317_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
34. Baeten JM, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367 (5):399-410
35. Grant R et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New England Journal of Medicine*, 2010, 363 (27):2587-2599.
36. Thigpen MC, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367(5):423-434
37. Choopanya K, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2013, 381 (9883): 2083-2090
38. *Guidance on oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV: recommendations for use in the context of demonstration projects*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75188/1/9789241503884\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75188/1/9789241503884_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
39. *Responding to intimate partner violence and sexual violence against women: clinical and policy guidelines*. Geneva, World Health Organization, in press.
40. Weller SC, Davis-Beatty K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, (1):CD003255.
41. French PP et al. Use-effectiveness of the female versus male condom in preventing sexually transmitted disease in women. *Sexually Transmitted Diseases*, 2003, 30:433-439.
42. *Effectiveness of sterile needle and syringe programming in reducing HIV/AIDS among IDUs*. Geneva, World Health Organization, 2004 ([www.who.int/hiv/pub/idu/e4a-needle/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/idu/e4a-needle/en/index.html), accessed 15 May 2013).
43. *Effectiveness of drug dependence treatment in preventing HIV among injecting drug users*. Geneva, World Health Organization, 2003 ([www.who.int/entity/hiv/pub/idu/drugdependencefinaldraft.pdf](http://www.who.int/entity/hiv/pub/idu/drugdependencefinaldraft.pdf), accessed 15 May 2013).
44. *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
45. Siegfried N et al. Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, (2):CD003362.

## Глава 6

1. *Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75206/1/9789241593877\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75206/1/9789241593877_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
2. Kranzer K et al. Quantifying and addressing losses along the continuum of care for people living with HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Journal of the International AIDS Society*, 2012, 15:173-183.
3. Faal M et al. Providing immediate CD4 count results at HIV testing improves ART initiation. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 58:e54-e59.
4. Jani IV et al. Effect of point-of-care CD4 cell count tests on retention of patients and rates of antiretroviral therapy initiation in primary health clinics: an observational cohort study. *Lancet*, 2011, 378:1572-1579.
5. *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings*. Geneva, World Health Organization, 2008 ([www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/OMS\\_EPP\\_AFF\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/OMS_EPP_AFF_en.pdf), accessed 15 May 2013).
6. *Priority interventions. HIV/AIDS prevention, treatment and care in the health sector*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/9789241500234\\_eng.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/9789241500234_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
7. *IMAI district clinician manual: hospital care for adolescents and adults*. Geneva, World Health Organization, 2011 (<http://www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en>, accessed 15 May 2013).
8. Gupta A et al. Early mortality in adults initiating antiretroviral therapy (ART) in low- and middle-income countries (LMIC): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2011, 6:e28691.
9. Brinkhof MW et al. Mortality of HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: comparison with HIV-unrelated mortality. *PLoS Medicine*, 2009, 6:e1000066.
10. Mocroft A et al. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet*, 2007, 370:407-413.
11. Haddow LJ et al. Incidence, clinical spectrum, risk factors and impact of HIV-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in South Africa. *PLoS One*, 2012, 7:e40623.
12. Huis in 't Veld D et al. The immune reconstitution inflammatory syndrome related to HIV co-infections: a review. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2012, 31:919-927.

## Глава 7

- Vitoria M, Vella S, Ford N. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: adapting guidance and meet the challenges. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 2013, 8:12–18.
- Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599764\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599764_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
- Emery S et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *Journal of Infectious Diseases*, 2008, 197:1133–1144.
- Severe P et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *New England Journal of Medicine*, 2010, 363:257–265.
- Badri M et al. Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised World Health Organization scaling-up guidelines. *AIDS*, 2004, 18:1159–1168.
- Moha R et al. Incidence and determinants of mortality and morbidity following early antiretroviral therapy initiation in HIV-infected adults in West Africa. *AIDS*, 2007, 21:2483–2491.
- Wong KH et al. Establishing CD4 thresholds for highly active antiretroviral therapy initiation in a cohort of HIV-infected adult Chinese in Hong Kong. *AIDS Patient Care and STDs*, 2007, 21:106–115.
- Sterne JA et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*, 2009, 373:1352–1363.
- Granich RM et al. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. *Lancet*, 2009, 373:48–57.
- Global HIV/AIDS response: epidemic update and health sector progress towards universal access: progress report 2011*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502986\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502986_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
- UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012*. Geneva, UNAIDS, 2012 ([http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120\\_UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2012\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf)).
- Mugglin C et al. Immunodeficiency at the start of ART: global view. *19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 27 February – 2 March 2012* (<http://retroconference.org/2012b/Abstracts/43569.htm>, accessed 15 May 2013).
- Egger M et al. Immunodeficiency at start of combination antiretroviral therapy in low, middle and high income countries. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, in press.
- Lessells RJ et al. Reduction in early mortality on antiretroviral therapy for adults in rural South Africa since change in CD4+ cell count eligibility criteria. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, in press.
- Kowalska JD et al. A standardized algorithm for determining the underlying cause of death in HIV infection as AIDS or non-AIDS related: results from the EuroSIDA study. *HIV Clinical Trials*, 2011, 12:109–117.
- Moore RD et al. Rate of comorbidities not related to HIV infection or AIDS among HIV-infected patients, by CD4 cell count and HAART use status. *Clinical Infectious Diseases*, 2008, 47:1102–1104.
- Baker JV et al. CD4R count and risk of non-AIDS diseases following initial treatment for HIV infection. *AIDS*, 2008, 22:841–848.
- Cohen MS et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:493–505.
- Ahdieh-Grant L et al. When to initiate highly active antiretroviral therapy: a cohort approach. *American Journal of Epidemiology*, 2003, 157:738–746.
- Althoff K et al. Virologic and immunologic response to HAART, by age and regimen class. *AIDS*, 2010, 24:2469–2479.
- Antiretroviral Therapy (ART) Cohort Collaboration. Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent antiretroviral therapy: analysis of prospective studies. *Lancet*, 2003, 362:679–686.
- Antiretroviral Therapy (ART) Cohort Collaboration. Effect of baseline CD4 cell counts on the clinical significance of short-term immunologic response to antiretroviral therapy in individuals with virologic suppression. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2009, 52:357–363.
- CASCADE Collaboration. Timing of HAART initiation and clinical outcomes in human immunodeficiency virus type 1 seroconverters. *Archives of Internal Medicine*, 2011, 171:1560–1569.
- CASCADE Collaboration. Short-term CD4 cell response after highly active antiretroviral therapy initiated at different times from seroconversion in 1500 seroconverters. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2003, 32:303–310.
- Cozzi Lepri A et al. When to start highly active antiretroviral therapy in chronically HIV-infected patients: evidence from ICONA study. *AIDS*, 2001, 15:983–990.
- Egger M et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*, 2002, 360:119–129.
- Garcia F et al. Long-term CD4+ T-cell response to highly active antiretroviral therapy according to baseline CD4+ T-cell count. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 36:702–713.
- Gras L et al. CD4 cell counts of 800 cells/mm<sup>3</sup> or greater after 7 years of highly active antiretroviral therapy are feasible in most patients starting with 350 cells/mm<sup>3</sup> or greater. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2007, 45:183–192.
- HIV-CAUSAL Collaboration. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS*, 2010, 24:123–137.
- HIV-CAUSAL Collaboration. When to initiate combined antiretroviral therapy to reduce mortality and AIDS-defining illness in HIV-infected persons in developed countries. *Annals of Internal Medicine*, 2011, 154:509–515.
- Kitahata M et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *New England Journal of Medicine*, 2009, 360:1815–1826.

32. Krishnan S et al. Incidence of non-AIDS-defining cancer in antiretroviral treatment-naïve subjects after antiretroviral treatment initiation: an ACTG longitudinal linked randomized trials analysis. *Oncology*, 2011, 80:42–49.
33. Merito M, Pezzotti P. Comparing costs and effectiveness of different starting points for highly active antiretroviral therapy in HIV-positive patients. *European Journal of Health Economics*, 2006, 7:30–36.
34. Opravil M et al. Clinical efficacy of early initiation of HAART in patients with asymptomatic HIV infection and CD4 cell count >350 106/l. *AIDS*, 2002, 16:1371–1381.
35. Palella F et al. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Annals of Internal Medicine*, 2003, 138:620–626.
36. Phillips A et al. HIV viral load response to antiretroviral therapy according to the baseline CD4 cell count and viral load. *JAMA*, 2001, 286:2560–2567.
37. Plettenberg A et al. Impact of earlier HAART initiation on the immune status and clinical course of treated patients on the basis of cohort data of the German Competence Network for HIV/AIDS. *Infection*, 2011, 39:3–12.
38. Gallant JE et al. Health outcomes associated with the timing of antiretroviral therapy initiation. *6th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, 17–20 July 2011, Rome, Italy* (Abstract CDB320; [www.iasociety.org/Abstracts/A200742892.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200742892.aspx), accessed 15 May 2013).
39. When to Start Consortium. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*, 2009, 373:1352–1362.
40. Grant P et al. Association of baseline viral load, CD4 count, and week 4 virologic response (VR) with virologic failure (VF) in ACTG Study A5202. *18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, USA, 5–8 March 2011* (<http://retroconference.org/2011/PDFs/535.pdf>, accessed 15 May 2013).
41. Suthar AB et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, 2012, 9:e1001270.
42. Golub JE et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*, 2007, 11:21:1441–1448.
43. Badri M et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. *Lancet*, 2002, 359:2059–2064.
44. Golub JE et al. Recurrent tuberculosis in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*, 2008, 22:2527–2533.
45. Williams BG et al. Antiretroviral therapy for tuberculosis control in nine African countries. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107:19485–19489.
46. Donnell D et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. *Lancet*, 2011, 375:2092–2098.
47. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. *Antiretroviral Pregnancy Registry international interim report for 1 January 1989 through 31 July 2012*. Wilmington, NC, Registry Coordinating Center, 2012 ([www.APREgistry.com](http://www.APREgistry.com), accessed 15 May 2013).
48. Akinbami A et al. CD4 count pattern and demographic distribution of treatment-naïve HIV patients in Lagos, Nigeria. *AIDS Research and Treatment*, 2012, 2012:352753.
49. *Guidance on couples HIV testing and counseling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples: recommendations for a public health approach*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
50. Abdool Karim SS et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1492–1501.
51. Havlir DV et al. Timing of antiretroviral therapy for HIV 1 infection and tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1482–1491.
52. Blanc FX et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1471–1481.
53. Hoffmann CJ et al. Hepatitis B and long-term HIV outcomes in coinfecting HAART recipients. *AIDS*, 2009, 23:1881–1889.
54. Thio CL et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *Lancet*, 2002, 360:1921–1926.
55. Konopnicki D et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS*, 2005, 19:593–601.
56. Puoti M et al. Mortality for liver disease in patients with HIV infection: a cohort study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000, 2:211–217.
57. Weber R et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Archives of Internal Medicine*, 2006, 166:1632–1641.
58. Salmon-Ceron D et al. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *Journal of Hepatology*, 2005, 42:799–805.
59. Nikolopoulos GK et al. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 48:1763–1771.
60. Martin-Carbonero L et al. Clinical and virological outcomes in HIV-infected patients with chronic hepatitis B on long-term nucleos(t)ide analogues. *AIDS*, 2011, 25:73–79.
61. Matthews GV et al. A randomized trial of combination hepatitis B therapy in HIV/HBV coinfecting antiretroviral naive individuals in Thailand. *Hepatology*, 2008, 48:1062–1069.
62. Matthews G et al. Combination HBV therapy is linked to greater HBV DNA suppression in a cohort of lamivudine-experienced HIV/HBV coinfecting individuals. *AIDS*, 2009, 23:1707–1715.
63. Benhamou Y et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. *Hepatology*, 1999, 30:1054–1058.

64. Deng LP et al. Impact of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 2009, 15:996–1003.
65. Pineda JA et al. HIV coinfection shortens the survival of patients with hepatitis C virus-related decompensated cirrhosis. *Hepatology*, 2005, 41:779–789.
66. Thein HH et al. Natural history of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals and the impact of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis. *AIDS*, 2008, 22:1979–1991.
67. Castel AD et al. Use of the community viral load as a population-based biomarker of HIV burden. *AIDS*, 2012, 26:345–353.
68. Cowan SA et al. Stable incidence of HIV diagnoses among Danish MSM despite increased engagement in unsafe sex. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2012, 61:106–111.
69. Das M et al. Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco. *PLoS ONE*, 2010, 5:e11068.
70. Fang C-T et al. Decreased HIV transmission after a policy of providing free access to highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 190:879–885.
71. Hogg RS et al. HAART-related decrease in the rate of new HIV diagnoses – a unique trend. *19th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Seattle, WA, USA, 5–8 March 2012 (<http://retroconference.org/2012b/Abstracts/42768.htm>, accessed 15 May 2013).
72. Geng EH et al. The effect of a “universal antiretroviral therapy” recommendation on HIV RNA levels among HIV-infected patients entering care with a CD4 count greater than 500/μL in a public health setting. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 55:1690–1697.
73. Katz MH et al. Impact of highly active antiretroviral treatment on HIV seroincidence among men who have sex with men: San Francisco. *American Journal of Public Health*, 2002, 92:388–394.
74. Law MG et al. Trends in detectable viral load by calendar year in the Australian HIV observational database. *Journal of the International AIDS Society*, 2011, 14:10.
75. Manavi K et al. Community viral load counts and new HIV-positive patients in Birmingham, United Kingdom, between 2006 and 2011. *XIX International AIDS Conference*, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012 (Abstract TUPE213; [www.iasociety.org/Abstracts/A200747416.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200747416.aspx), accessed 15 May 2013).
76. Montaner JS et al. Association of highly active antiretroviral therapy coverage, population viral load, and yearly new HIV diagnoses in British Columbia, Canada: a population-based study. *Lancet*, 2010, 376:532–539.
77. Montaner J et al. Expanded HAART coverage is associated with decreased HIV/AIDS morbidity and new HIV diagnoses: an update on the ‘treatment as prevention’ experience in British Columbia, Canada. *XIX International AIDS Conference*, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012 (Abstract THPE103; [www.iasociety.org/Abstracts/A200745196.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200745196.aspx), accessed 15 May 2013).
78. Porco TC et al. Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2004, 18:81–88.
79. Wood E et al. Longitudinal community plasma HIV-1 RNA concentrations and incidence of HIV-1 among injecting drug users: prospective cohort study. *British Medical Journal*, 2009, 338:b1649.
80. *Strategic timing of antiretroviral treatment (START)*. Minneapolis, Clinical and Translational Science Institute, University of Minnesota, 2012 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=EUCTR2008-006439-12-FI>, accessed 15 May 2013).
81. *Early antiretroviral treatment and/or early isoniazid prophylaxis against tuberculosis in HIV-infected adults (ANRS 12136 TEMPRANO)*. Paris, French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis, 2012 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT00495651>, accessed 15 May 2013).
82. *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infections in infants: recommendations for a public health approach. 2010 version*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
83. *Countdown to zero: global plan for the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive, 2011–2015*. Geneva, UNAIDS, 2011 ([http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/20110609\\_JC2137\\_Global-Plan-Elimination-HIV-Children\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/20110609_JC2137_Global-Plan-Elimination-HIV-Children_en.pdf), accessed 15 May 2013).
84. Schouten EJ et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV and the health-related Millennium Development Goals: time for a public health approach. *Lancet*, 2011, 378:282–284.
85. *Integrated HIV program report July–September 2012*. Lilongwe, Ministry of Public Health, Government of Malawi ([http://www.hivunitmohmw.org/uploads/Main/Quarterly\\_HIV\\_Programme\\_Report\\_2012\\_Q3.pdf](http://www.hivunitmohmw.org/uploads/Main/Quarterly_HIV_Programme_Report_2012_Q3.pdf), accessed 15 May 2013).
86. United States Centers for Disease Control and Prevention. Impact of an innovative approach to prevent mother-to-child transmission of HIV – Malawi, July 2011 –September 2012. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2013, 62:148–151.
87. *Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: programmatic update*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://www.who.int/hiv/pub/mtct/programmatic\\_update2012/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/mtct/programmatic_update2012/en/index.html), accessed 15 May 2013).
88. Taha TE et al. Postexposure prophylaxis of breastfeeding HIV-exposed infants with antiretroviral drugs to age 14 weeks: updated efficacy results of the PEPI-Malawi trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 57:319–325.
89. The Kesho Bora Study Group. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11:171–180.
90. Coovadia HM et al. Efficacy and safety of an extended nevirapine regimen in infant children of breastfeeding mothers with HIV-1 infection for prevention of postnatal HIV-1 transmission (HPTN 046): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2012, 379:221–228.
91. Jamieson DJ et al. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission (the BAN Study Group). *New England Journal of Medicine*, 2010, 362:2271–2281.
92. Jamieson DJ et al. Maternal and infant antiretroviral regimens to prevent postnatal HIV-1 transmission: 48-week follow-up of the BAN randomised controlled trial. *Lancet*, 2012, 379:2449–2458.

93. The Kesho Bora Study Group. Maternal HIV-1 disease progression 18–24 months post delivery according to antiretroviral prophylaxis regimen (triple-antiretroviral prophylaxis during pregnancy and breastfeeding vs zidovudine/single-dose nevirapine prophylaxis): the Kesho Bora randomized controlled trial. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 55:449–460.
94. Ciaranello AL et al. Cost-effectiveness of World Health Organization 2010 guidelines for prevention of mother-to-child HIV transmission in Zimbabwe. *Clinical Infectious Diseases*, 2013, 56:430–446.
95. Olufunke Fasawe O et al. Cost-effectiveness analysis of option B+ for HIV prevention and treatment of mothers and children in Malawi. *PLoS ONE*, 8:e57778.
96. Nachega JB et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2012, 26:2039–2052.
97. Ekouevi D et al. Maternal CD4+ cell count decline after interruption of antiretroviral prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV. *PLoS ONE*, 2012, 7:e43750.
98. *Toolkit – expanding and simplifying treatment for pregnant women living with HIV: managing the transition to option B/B+*. New York, Interagency Task Team on the Prevention and treatment of HIV Infection in Pregnant Women, Mothers and Children, 2013 ([www.emtct-iatt.org/toolkit](http://www.emtct-iatt.org/toolkit), accessed 15 May 2013).
99. *Guidelines on HIV and infant feeding: principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV. 2010 version*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([www.who.int/child\\_adolescent\\_health/documents/en](http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/en), accessed 15 May 2013).
100. Schneider S et al. Efavirenz in human breast milk, mothers', and newborns' plasma. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 48:450–454.
101. Gibb DM et al. Pregnancy and infant outcomes among HIV-infected women taking long-term ART with and without tenofovir in the DART trial. *PLoS Med*, 2012, 9:e1001217.
102. Benaboud S et al. Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TemAA Study, Step 2. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2011, 55:1315.
103. Coutsoudis A et al. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189:2154–2166.
104. Kuhn L et al. Potential impact of new WHO criteria for antiretroviral treatment for prevention of mother-to-child HIV transmission. *AIDS*, 2010, 24:1374–1377.
105. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach: 2010 revision*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
106. Newell ML et al. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet*, 2004, 364:1236–1243.
107. Dunn D et al. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults. *Journal of Infectious Diseases*, 2008, 197:398–404.
108. Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) Analysis and Writing Committee. Markers for predicting mortality in untreated HIV-infected children in resource-limited settings: a meta-analysis. *AIDS*, 2008, 22:97–105.
109. Raguenaud M et al. Excellent outcomes among HIV+ children on ART, but unacceptably high pre-ART mortality and losses to follow-up: a cohort study from Cambodia. *BMC Pediatrics*, 2009, 9:54.
110. *The South African antiretroviral treatment guidelines*. Pretoria, Republic of South Africa National Department of Health 2013 (<http://www.sahivsoc.org/upload/documents/2013%20ART%20Treatment%20Guidelines%20Final%2025%20March%202013%20corrected.pdf>, accessed 15 May 2013).
111. *National guidelines on management of HIV in Rwanda*. 4th ed. Kigali, Ministry of Health, 2011.
112. Siegfried N et al. Optimal time for initiating antiretroviral therapy (ART) in HIV-positive, treatment-naive children aged 2 to 59 months (2 to 5 years old). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, in press.
113. Puthanakit T et al. Early versus deferred antiretroviral therapy for children older than 1 year infected with HIV (PREDICT): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2012, 12:933–941.
114. Davies MA et al. When to start ART in children aged 2-5 years? Causal modeling analysis of leDEA Southern Africa. *7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention, 30 June – 3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia*.
115. Penazzato M et al. Programmatic impact of the evolution of WHO pediatric antiretroviral treatment guidelines for resource-limited countries 2012. Tukula Fenna Project, Uganda). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 61:522–525.
116. Penazzato M et al. Paediatric antiretroviral treatment (ART): health care worker perspectives contributing to the WHO 2013 consolidated guidelines development. *7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention, 30 June – 3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia*.
117. Barker PM, Mate K. Eliminating mother-to-child HIV transmission will require major improvements in maternal and child health services. *Health Affairs*, 2012, 31:1489–1497.
118. Healy SA, Gupta S, Melvin AJ. HIV/HBV coinfection in children and antiviral therapy. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2013, 11:251–263.
119. *The Treatment 2.0 framework for action: catalysing the next phase of treatment, care and support*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501934\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501934_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
120. Duncombe C et al. Treatment 2.0: catalyzing the next phase of treatment, care and support *Current Opinion in HIV and AIDS*, 2013, 8:4-11.
121. Shubber Z et al. Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2013, 27:1403-1412.
122. Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2011, 25:2301–2304.
123. *Technical update on treatment optimization: pharmacological equivalence and clinical interchangeability between lamivudine and emtricitabine, a review of current literature*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70936/1/9789241503815\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70936/1/9789241503815_eng.pdf), accessed 15 May 2013).

124. Phanuphak N et al. Nevirapine-associated toxicity in HIV-infected Thai men and women, including pregnant women. *HIV Medicine*, 2007, 8:357–366.
125. Jamisse L et al. Antiretroviral-associated toxicity among HIV-1-seropositive pregnant women in Mozambique receiving nevirapine-based regimens. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2007, 44:371–376.
126. Aaron E et al. Adverse events in a cohort of HIV infected pregnant and non-pregnant women treated with nevirapine versus non-nevirapine antiretroviral medication. *PLoS One*, 2010, 5:e12617.
127. Ford N et al. Adverse events associated with nevirapine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2010, 27:1135–1143.
128. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach*. Geneva, World Health Organization, 2006 ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf), accessed 15 May 2013).
129. Zerit – CHMP renewal assessment report, March 2011 (EMA/CHMP/103159/2011). London, European Medicines Agency ([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Assessment\\_Report\\_-\\_Variation/human/000110/WC500106749.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000110/WC500106749.pdf), accessed 15 May 2013).
130. Fernandez-Fernandez B et al. Tenofovir nephrotoxicity: 2011 update. *AIDS Research and Treatment*, 2011, 2011:354908.
131. Young J et al. Renal function in patients with HIV starting therapy with tenofovir and either efavirenz, lopinavir or atazanavir. *AIDS*, 2012, 26:567–575.
132. Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (3):CD008440.
133. Bera E, Mia R. Safety of nevirapine in HIV-infected pregnant women initiating antiretroviral therapy at higher CD4 counts: a systematic review and meta-analysis. *South African Medical Journal*, 2012, 102:855–859.
134. Ford N et al. Adverse events associated with nevirapine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2013, [Epub ahead of print].
135. Lalllement M et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *New England Journal of Medicine*, 2000, 343:982–991.
136. Six Week Extended-Dose Nevirapine Study Team et al. Extended-dose nevirapine to 6 weeks of age for infants to prevent HIV transmission via breastfeeding in Ethiopia, India, and Uganda: an analysis of three randomised controlled trials. *Lancet*, 2008, 372:300–313.
137. Taha TE et al. Postexposure prophylaxis of breastfeeding HIV-exposed infants with antiretroviral drugs to age 14 weeks: updated efficacy results of the PEPI-Malawi trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 57:319–325.
138. *Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States*. Washington, DC, United States Department of Health and Human Services Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission, 2012 (<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>, accessed 15 May 2013).
139. Ekouevi DK et al. Pregnancy outcomes in women exposed to efavirenz and nevirapine: an appraisal of the leDEA West Africa and ANRS Databases, Abidjan, Côte d'Ivoire. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 56:183–187.
140. *Use of efavirenz during pregnancy: a public health perspective. Technical update on treatment optimization*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/hiv/pub/treatment2/efavirenz/en](http://www.who.int/hiv/pub/treatment2/efavirenz/en), accessed 15 May 2013).
141. Nightingale SL. From the Food and Drug Administration. *JAMA*, 1998, 280:1472.
142. De Santis M et al. Periconceptional exposure to efavirenz and neural tube defects. *Archives of Internal Medicine*, 2002, 162:355.
143. British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. *HIV Medicine*, 2012, 13(Suppl. 2):87–157.
144. Vigano A et al. In utero exposure to tenofovir disoproxil fumarate does not impair growth and bone health in HIV-uninfected children born to HIV-infected mothers. *Antiviral Therapy*, 2011, 16:1259–1266.
145. Siberry GK et al. Safety of tenofovir use during pregnancy: early growth outcomes in HIV-exposed uninfected infants. *AIDS*, 2012, 26:1151–1159.
146. Kilewo C et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breast-feeding by treating infants prophylactically with lamivudine in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 48:315–323.
147. Nagot N et al. Lopinavir/ritonavir versus lamivudine peri-exposure prophylaxis to prevent HIV-1 transmission by breastfeeding: the PROMISE-PEP trial Protocol ANRS 12174. *BMC Infectious Diseases*, 2012, 6:246.
148. Coovadia A et al. Reuse of nevirapine in exposed HIV-infected children after protease inhibitor-based viral suppression: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2010, 304:1082–1090.
149. Kuhn L et al. Pre-treatment drug resistance mutations among HIV+ children <2 years of age who failed or missed PMTCT: Johannesburg, South Africa. *20th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, GA, USA, 3–6 March 2013* (<http://retroconference.org/2013b/Abstracts/46091.htm>, accessed 15 May 2013).
150. Arrivé E et al. Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, 2007, 36:1009–1021.
151. Musiime V et al. Response to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based therapy in HIV-infected children with perinatal exposure to single-dose nevirapine. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2009, 25:989–996.
152. Lockman S et al. Response to antiretroviral therapy after a single, peripartum dose of nevirapine. *New England Journal of Medicine*, 2007, 356:135–147.
153. Palumbo P et al. Antiretroviral treatment for children with peripartum nevirapine exposure. *New England Journal of Medicine*, 2010, 363:1510–1520.
154. Violari A et al. Nevirapine versus ritonavir-boosted lopinavir for HIV-infected children. *New England Journal of Medicine*, 2012, 366:2380–2389.

155. Apollo T et al. World Health Organization HIV drug resistance surveillance in children less than 18 months newly diagnosed with HIV in Zimbabwe. *7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention, 30 June – 3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia.*
156. Violari A. CHER Trial: virological responses achieved in infants with early ART. *Eleventh International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, United Kingdom, 11–15 November 2012.*
157. Donegan KL et al. The prevalence of darunavir-associated mutations in HIV-1-infected children in the UK. *Antiviral Therapy*, 2012, 17:599–603.
158. PENPACT-1 (PENTA 9/PACTG 390) Study Team et al. First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11:273–283.
159. Fitzgerald F, Penazzato M, Gibb D. Development of antiretroviral resistance in children with HIV in low and middle-income countries. *Journal of Infectious Diseases*, in press.
160. Achan J et al. Antiretroviral agents and prevention of malaria in HIV-infected Ugandan children. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367:2110–2118.
161. Kuhn L et al. Switching children previously exposed to nevirapine to nevirapine-based treatment after initial suppression with a protease-inhibitor-based regimen: long-term follow-up of a randomised, open-label trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2012, 12:521–530.
162. NEVEREST 3 trial. *Treatment options for protease inhibitor-exposed children (NEVEREST-III)*. Washington, DC, ClinicalTrials.gov, 2013 [Identifier: NCT01146873; www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01146873?term=NEVEREST&rank=1, accessed 15 May 2013].
163. ARROW trial team. Routine versus clinically driven laboratory monitoring and first-line antiretroviral therapy strategies in African children with HIV (ARROW): a 5-year open-label randomised factorial trial. *Lancet*, 2013, doi:pii: S0140-6736(12)62198-9. 10.1016/S0140-6736(12)62198-9 [Epub ahead of print].
164. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). Comparison of dual nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitor regimens with and without neftinavir in children with HIV-1 who have not previously been treated: the PENTA 5 randomised trial. *Lancet*, 2002, 359:733–740.
165. Pillay D et al. Implications of HIV drug resistance on first and second line therapies in resource-limited settings: recommendations from the Collaborative HIV and Anti-HIV Drug Resistance Network. *Antiviral Therapy*, in press.
166. *Children with HIV in Africa – pharmacokinetics and adherence/acceptability of simple antiretroviral regimens (CHAPAS-3)*. Kampala, CHAPAS 3 trial, 2013 (www.chapas3trial.org, accessed 15 May 2013).
167. Kaletra (lopinavir/ritonavir): label change – serious health problems in premature babies. Washington, DC, United States Food and Drug Administration, 2013 (www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm246167.htm).
168. Tolle M et al. Reverse transcriptase genotypes in pediatric patients failing initial antiretroviral therapy in Gaborone, Botswana. *Journal of the International Association of Physicians AIDS Care*, 2012, 11:260–268.
169. *Use of tenofovir in HIV-infected children and adolescents: a public health perspective – technical update on treatment optimization*. Geneva, World Health Organization, 2012 (http://www.who.int/hiv/pub/treatment2/tenofovir/en, accessed 15 May 2013).
170. Hazra R et al. Tenofovir disoproxil fumarate and an optimized background regimen of antiretroviral agents as salvage therapy for pediatric HIV infection. *Pediatrics*, 2005, 116:e846.
171. Purdy J et al. Decreased bone mineral density with off-label use of tenofovir in HIV-infected children and adolescents. *Journal of Pediatrics*, 2008, 152:582–584.
172. *Viread*. Washington, DC, United States Food and Drug Administration, 2013 (www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Overview&DrugName=VIREAD, accessed 15 May 2013).
173. *Viread*. London, European Medicines Agency, 2013 (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/pips/EMEA-000533-PIP01-08-M04/pip\_000375.jsp&mid=WC0b01ac058001d129, accessed 15 May 2013).
174. Lyseng-Williamson KA, Reynolds NA, Plosker GL. Tenofovir disoproxil fumarate: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs*, 2005, 65:413–432.
175. Martin A et al. Simplification of antiretroviral therapy with tenofovir-emtricitabine or abacavir-lamivudine: a randomized, 96-week trial. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 49:1591–1601.
176. Fitzgerald F, Penazzato M, Gibb D. Development of antiretroviral resistance in children with HIV in low- and middle-income countries. *Journal of Infectious Diseases*, in press.
177. Puthanakit T et al. Prevalence of human leukocyte antigen-B\*5701 among HIV-infected children in Thailand and Cambodia: implications for abacavir use. *Pediatric Infectious Diseases*, 2013, 32:252–253.
178. Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization–recommended tenofovir-containing regimens for initial HIV therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 54:862–875.
179. van Dijk JH et al. Effectiveness of efavirenz-based regimens in young HIV-infected children treated for tuberculosis: a treatment option for resource-limited settings. *PLoS One*, 2013, 8:e55111.
180. Meya D et al. Cost-effectiveness of serum cryptococcal antigen screening to prevent deaths among HIV-infected persons with a CD4+ cells count <100 cells/μl who start HIV therapy in resource-limited settings. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 51:448–455.
181. Loutfy MR et al. Systematic review of HIV transmission between heterosexual serodiscordant couples where the HIV-positive partner is fully suppressed on antiretroviral therapy. *PLoS One*, 2013, 8:e55747.
182. Rutherford GW et al. Predicting treatment failure (TF) in patients on antiretroviral therapy (ART): a systematic review of the performance characteristics of the 2010 World Health Organization (WHO) immunologic and clinical criteria for virologic failure. *7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention, 30 June – 3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia.*
183. Orrell C et al. Conservation of first-line antiretroviral treatment regimen where therapeutic options are limited. *Antiviral Therapy*, 2007, 12:83–88.

184. Mermin J et al. Utility of routine viral load, CD4 cell count, and clinical monitoring among adults with HIV receiving antiretroviral therapy in Uganda: randomised trial. *BMJ*, 2011, 343:d6792.
185. Jourdain G et al. PHPT-3: a randomized clinical trial comparing CD4 vs viral load ART monitoring/switching strategies in Thailand. *18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, USA, 5–8 March 2011* (<http://retroconference.org/2011/Abstracts/41399.htm>, accessed 15 May 2013).
186. Saag MS et al. A cluster randomized trial of routine vs discretionary viral load monitoring among adults starting ART: Zambia. *19th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, WA, USA, 5–8 March 2012* (<http://retroconference.org/2012b/Abstracts/44483.htm>, accessed 15 May 2013).
187. Keiser O et al. Accuracy of WHO CD4 cell count criteria for virological failure of antiretroviral therapy. *Tropical Medicine and International Health*, 2009, 14:1220–1225.
188. Abouyannis M et al. Development and validation of systems for rational use of viral load testing in adults receiving first-line ART in sub-Saharan Africa. *AIDS*, 2011, 25:1627–1635.
189. Chaiwarith R et al. Sensitivity and specificity of using CD4+ measurement and clinical evaluation to determine antiretroviral treatment failure in Thailand. *International Journal of Infectious Diseases*, 2007, 11:413–416.
190. Hosseinipour M et al. Validating clinical and immunological definitions of antiretroviral treatment failure in Malawi. *4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Sydney, Australia, 22–25 July 2007* (Abstract WEAB101; [www.iasociety.org/Abstracts/A200701701.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200701701.aspx), accessed 15 May 2013).
191. Kantor R et al. Misclassification of first-line antiretroviral treatment failure based on immunological monitoring of HIV infection in resource-limited settings. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 49:454–462.
192. Labhardt ND et al. A clinical prediction score in addition to WHO criteria for anti-retroviral treatment failure in resource-limited settings - experience from Lesotho. *PLoS ONE*, 2012, 7:e47937.
193. Mee P et al. Evaluation of World Health Organization criteria for antiretroviral treatment failure in resource-limited settings. *XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada, 13–18 August 2006* (Abstract WEPE065; [www.iasociety.org/Abstracts/A2191232.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A2191232.aspx), accessed 15 May 2013).
194. Mee P et al. Evaluation of WHO criteria for antiretroviral treatment failure among adults in South Africa. *AIDS*, 2008, 22:1971–1977.
195. Meza D et al. Development and evaluation of a clinical algorithm to monitor patients on antiretrovirals in resource-limited settings using adherence, clinical and CD4 cell count criteria. *Journal of the International AIDS Society*, 2009, 12:3.
196. Moore DM et al. CD4+ T-cell count monitoring does not accurately identify HIV-infected adults with virologic failure receiving antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 49:477–484.
197. Rawizza H et al. Immunologic criteria are poor predictors of virologic outcome: implications for HIV treatment monitoring in resource-limited settings. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 53:1283–1290.
198. Rewari BB. Evaluating patients for second-line antiretroviral therapy in India: the role of targeted viral load testing. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 55:610–614.
199. Reynolds SJ et al. Failure of immunologic criteria to appropriately identify antiretroviral treatment failure in Uganda. *AIDS*, 2009, 23:697–700.
200. van Oosterhout JJ et al. Diagnosis of antiretroviral therapy failure in Malawi: poor performance of clinical and immunological WHO criteria. *Tropical Medicine and International Health*, 2009, 14:856–861.
201. Barlow-Mosha L et al. Validation of WHO 2010 immunologic criteria in predicting pediatric first-line antiretroviral treatment (ART) failure in ART-experienced children in Uganda: CD4 is a poor surrogate for virologic monitoring of pediatric ART failure. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract THPE062; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A200744978.aspx>, accessed 15 May 2013).
202. Davies M-A, Boule A, Eley B, et al. Accuracy of immunological criteria for identifying virological failure in children on antiretroviral therapy – the leDEA Southern Africa Collaboration. *Tropical Medicine and International Health*, 2011, 16:1367–1371.
203. Davies M-A et al. The role of targeted viral load testing in diagnosing virological failure in children on antiretroviral therapy with immunological failure. *Tropical Medicine and International Health*, 2012, doi: 10.1111/j.1365-3156.2012.03073.x [Epub ahead of print].
204. Westley BP et al. Prediction of treatment failures using 2010 World Health Organization guidelines is associated with high misclassification rate and drug resistance among HIV-infected Cambodian children. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 55:432–440.
205. Laurent C et al. Monitoring of HIV viral loads, CD4 cell counts, and clinical assessments versus clinical monitoring alone for antiretroviral therapy in rural district hospitals in Cameroon (Stratall ANRS 12110/ESTHER): a randomised non-inferiority trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11:825–833.
206. Mugenyi P et al. Routine versus clinically driven laboratory monitoring of HIV antiretroviral therapy in Africa (DART): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*, 2010, 375:123–131.
207. Havlir DV et al. Prevalence and predictive value of intermittent viremia with combination HIV therapy. *JAMA*, 2001, 286:171–179.
208. Mocroft A et al. Is it safe to discontinue primary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a CD4 cell count <200 cells/μl? *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 51:611–619.
209. Gale HB et al. Is frequent CD4+ T-lymphocyte count monitoring necessary for persons with counts ≥300 cells/μl and HIV-1 suppression? *Clinical Infectious Diseases*, in press.
210. Johannessen A et al. Dried blood spots perform well in viral load monitoring of patients who receive antiretroviral treatment in rural Tanzania. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 49:976–981.
211. Garrido C et al. Correlation between human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA measurements obtained with dried blood spots and those obtained with plasma by use of Nuclisens EasyQ HIV-1 and real time HIV load tests. *Journal of Clinical Microbiology*, 2009, 47:1031–1036.



212. Monleau M et al. Evaluation of different RNA extraction methods and storage conditions of dried plasma or blood spots for human immunodeficiency virus type 1 RNA quantification and PCR amplification for drug resistance testing. *Journal of Clinical Microbiology*, 2009, 47:1107–1118.
213. Steinmetzer K et al. HIV load testing with small samples of whole blood. *Journal of Clinical Microbiology*, 2010, 48(8): 2786–2792.
214. Viljoen J et al. Dried blood spot HIV-1 RNA quantification using open real-time systems in South Africa and Burkina Faso. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 55:290–298.
215. Bonjoch A et al. High rate of reversibility of renal damage in a cohort of HIV-infected patients receiving tenofovir-containing antiretroviral therapy. *Antiviral Research*, 2012, 96:65–69.
216. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*. 4th ed. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
217. *Guidelines for the treatment of malaria*. 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
218. *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
219. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
220. *Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241598996\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241598996_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
221. Johnson M et al. 96-week comparison of once-daily atazanavir/ritonavir and twice-daily lopinavir/ritonavir in patients with multiple virologic failures. *AIDS*, 2006, 20:711–718.
222. Arasteh K et al. Efficacy and safety of darunavir/ritonavir in treatment-experienced HIV type-1 patients in the POWER 1, 2 and 3 trials at week 96. *Antiviral Therapy*, 2009, 14:859–864.
223. Banhegyi D et al. Week 96 efficacy, virology and safety of darunavir/r versus lopinavir/r in treatment-experienced patients in TITAN. *Current HIV Research*, 2012, 10:171–181.
224. Molina JM et al. Once-daily atazanavir/ritonavir compared with twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 53:323–332.
225. Josephson F et al. The relation between treatment outcome and efavirenz, atazanavir or lopinavir exposure in the NORTHIV trial of treatment-naïve HIV-1 infected patients. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2010, 66:349–357.
226. Orkin C et al. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naïve patients in the ARTEMIS trial. *HIV Medicine*, 2012, doi: 10.1111/j.1468-1293.2012.01060.x.
227. Acosta EP et al. Effect of concomitantly administered rifampin on the pharmacokinetics and safety of atazanavir administered twice daily. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2007, 51:3104–3110.
228. Burger DM et al. Effect of rifampin on steady-state pharmacokinetics of atazanavir with ritonavir in healthy volunteers. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2006, 50:3336–3342.
229. Justesen US et al. Pharmacokinetic interaction between rifampin and the combination of indinavir and low-dose ritonavir in HIV-infected patients. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, 38:426–429.
230. LaPorte C et al. Pharmacokinetics of adjusted-dose lopinavir-ritonavir combined with rifampin in healthy volunteers. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2004, 48:1553–1560.
231. Declodet EH et al. Pharmacokinetics of lopinavir in HIV-infected adults receiving rifampin with adjusted doses of lopinavir-ritonavir tablets. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2011, 55:3195–3200.
232. *A trial of 2 options for second line combination antiretroviral therapy following virological failure of a standard non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)+2N(t)RTI first line regimen SECOND-LINE*. Darlington, Kirby Institute, 2012 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT00931463>, accessed 15 May 2013).
233. *Study of Options for Second-Line Effective Combination Therapy (SELECT) SELECT*. AIDS Clinical Trials Group, 2013 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT01352715>, accessed 15 May 2013).
234. *Evaluation of three strategies of second-line antiretroviral treatment in Africa (Dakar – Bobo-Dioulasso – Yaoundé) 2LADY*. Paris, French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis, 2012 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT00928187>, accessed 15 May 2013).
235. *A multicentre trial of second-line antiretroviral treatment strategies in African adults using atazanavir or lopinavir/ritonavir ALISA*. Paris, French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis, 2013 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT01255371>, accessed 15 May 2013).
236. *Europe–Africa Research Network for Evaluation of Second-line Therapy EARNEST*. London, United Kingdom Medical Research Council, 2013 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=ISRCTN37737787>, accessed 15 May 2013).
237. Taylor BS et al. Rapid development of antiretroviral drug resistance mutations in HIV-infected children less than two years of age initiating protease inhibitor-based therapy in South Africa. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2011, 27:945–956.
238. Zanon B et al. Predictors of poor CD4 and weight recovery in HIV-infected children initiating ART in South Africa. *PLOS ONE*, 2012, 7:e33611.
239. Orrell C et al. Resistance in pediatric patients experiencing virologic failure with first- and second-line antiretroviral therapy. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, in press [Epub ahead of print].
240. van Zyl GU et al. Protease inhibitor resistance in South African children with virologic failure. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 2009, 28:1125–1127.
241. King JR et al. Antiretroviral pharmacokinetics in the paediatric population: a review. *Clinical Pharmacokinetics*, 2002, 41:1115–1133.

242. KONCERT A Kaletra ONCE Daily Randomised Trial of the Pharmacokinetics, Safety and Efficacy of Twice-daily Versus Once-daily Lopinavir/Ritonavir Tablets Dosed by Weight as Part of Combination Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Children (PENTA 18). Identifier: NCT01196195. Bethesda, MD, www.clinicaltrials.gov, 2012 (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01196195?term=penta-18&rank=1>, accessed 15 May 2013).
243. Bakeera-Kitaka S et al. Pharmacokinetics and acceptability of a new generic lopinavir/ritonavir sprinkle formulation in African, HIV+ children 1–4 years: CHAPAS-2. *20th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, GA, USA, 3–6 March 2013* (<http://retroconference.org/2013b/Abstracts/47964.htm>, accessed 15 May 2013).
244. Gotte M et al. The M184V mutation in the reverse transcriptase of human immunodeficiency virus type 1 impairs rescue of chain-terminated DNA synthesis. *Journal of Virology*, 2000, 74:3579–3585.
245. Ajose O et al. Treatment outcomes of patients on second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2012, 26:929–938.
246. Gatell JM et al. Long-term efficacy and safety of the HIV integrase inhibitor raltegravir in patients with limited treatment options in a Phase II study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 53:456–463.
247. Steigbigel RT et al. Long-term efficacy and safety of Raltegravir combined with optimized background therapy in treatment-experienced patients with drug-resistant HIV infection: week 96 results of the BENCHMRK 1 and 2 Phase III trials. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 50:605–612.
248. Katlama C et al. Efficacy and safety of etravirine in treatment-experienced HIV type-1-infected patients in the DUET-1 and DUET-2 trials. *Antiviral Therapy*, 2010, 15:1045–1052.
249. Imaz A et al. Efficacy and safety of nucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing salvage therapy for multidrug-resistant HIV-1 infection based on new-class and new-generation antiretrovirals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2011, 66:358–362.
250. Fagard C et al. Long-term efficacy and safety of raltegravir, etravirine, and darunavir/ritonavir in treatment-experienced patients: week 96 results from the ANRS 139 TRIO trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 59:489–493.
251. *Etravirine full prescribing information*. Titusville, NJ, Janssen Products, 2008 ([www.intelence.com/shared/product/intelence/prescribing-information.pdf](http://www.intelence.com/shared/product/intelence/prescribing-information.pdf), accessed 15 May 2013).

## Глава 8

1. *Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infection among children, adolescents and adults: recommendations for a public health approach*. Geneva, World Health Organization, 2006 (<http://www.who.int/hiv/pub/plhiv/ctx/en>, accessed 15 May 2013).
2. *WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://www.who.int/tb/publications/2012/tb\\_hiv\\_policy\\_9789241503006/en](http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/en)).
3. *WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households*. Geneva, World Health Organization, 2009 (<http://www.who.int/tb/publications/2009/9789241598323/en>, accessed 15 May 2013).
4. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
5. *Childhood tuberculosis guidelines*. Geneva, World Health Organization, forthcoming (expected 2013).
6. *Global tuberculosis report 2012*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502\\_eng.pdf](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
7. Zignol M, Falzon D, Getahun H. HIV infection and multidrug-resistant tb: 2 overlapping epidemics. *20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, Georgia, USA, 3–6 March 2013* ([www.retroconference.org/2013b/Abstracts/46973.htm](http://www.retroconference.org/2013b/Abstracts/46973.htm), accessed 15 May 2013).
8. *Rapid advice: diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://www.who.int/hiv/pub/cryptococcal\\_disease2011](http://www.who.int/hiv/pub/cryptococcal_disease2011), accessed 15 May 2013).
9. Mathers BM et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet*, 2008, 372:1733–1745.
10. Easterbrook P, Sands A, Harmanci H. Challenges and priorities in the management of HIV/HBV and HIV/HCV coinfection in resource-limited settings. *Seminars in Liver Disease*, 2012, 32:147–157.
11. *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings*. Geneva, World Health Organization, 2008 ([http://www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/OMS\\_EPP\\_AFF\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/OMS_EPP_AFF_en.pdf)).
12. Muronya W et al. Cardiovascular risk factors in adult Malawians on long-term antiretroviral therapy. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2011, 105:644–649.
13. *Nutrient requirements for people living with HIV/AIDS: report of a technical consultation, 13–15 May 2003, Geneva, Switzerland*. Geneva, World Health Organization, 2003 (<http://www.who.int/nutrition/publications/hiv/9241591196/en>, accessed 15 May 2013).
14. *Executive summary of a scientific review – Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: evidence, lesson and recommendations for action, Durban, South Africa, 10–13 April 2005*. Geneva, World Health Organization, 2005 ([www.who.int/nutrition/topics/Executive\\_Summary\\_Durban.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/Executive_Summary_Durban.pdf), accessed 15 May 2013).
15. *Executive summary of a scientific review – Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: evidence, lesson and recommendations for action, Durban, South Africa, 10–13 April 2005*. Geneva, World Health Organization, 2005 ([http://www.who.int/nutrition/topics/Executive\\_Summary\\_Durban.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/Executive_Summary_Durban.pdf), accessed 15 May 2013).
16. *Nutrition counselling, care and support for HIV-infected women*. Geneva, World Health Organization, 2005 ([www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/en/nutri\\_eng.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/en/nutri_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
17. *Participants' Statement – Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: evidence, lesson and recommendations for action, Durban, South Africa, 10–13 April 2005*. Geneva, World Health Organization, 2005 ([www.who.int/nutrition/topics/Participants\\_Statement\\_EB116.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/Participants_Statement_EB116.pdf), accessed 15 May 2013).
18. Paton NI et al. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. *HIV Medicine*, 2006, 7:323–330.

19. van der Sande MA et al. Body mass index at time of HIV diagnosis: a strong and independent predictor of survival. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 37:1288–1294.
20. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *WHO child growth standards: methods and development. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age*. Geneva, World Health Organization, 2006 ([www.who.int/childgrowth/standards/technical\\_report/en](http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en), accessed 15 May 2013).
21. Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test: technical and operational "how-to". Practical considerations. Geneva, World Health Organization, 2011 ([whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569_eng.pdf), accessed 15 May 2013).

## Глава 9

1. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva, World Health Organization, 2003 ([www.who.int/entity/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf](http://www.who.int/entity/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf), accessed 15 May 2013).
2. Mills EJ et al. Adherence to HAART: a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. *PLoS Medicine*, 2006, 3:2039.
3. Martin S et al. Patient, caregiver and regimen characteristics associated with adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected children and adolescents. *Paediatric Infectious Disease Journal*, 2007, 26:61–67.
4. Reddington C et al. Adherence to medication regimens among children with human immunodeficiency virus infection. *Paediatric Infectious Disease Journal*, 2000, 19:1148–1153.
5. Murphy DA et al. Antiretroviral medication adherence among the REACH HIV-infected adolescent cohort in the USA. *AIDS Care*, 2001, 13:27–40.
6. Dowshen N, D'Angelo L. Health care transition for youth living with HIV/AIDS. *Paediatrics*, 2011, 128:762–771.
7. Murphy DA et al. Barriers to HAART adherence among human immunodeficiency virus-infected adolescents. *Archives of Paediatrics and Adolescent Medicine*, 2003, 157:249–255.
8. Duff P et al. Barriers to accessing highly active antiretroviral therapy by HIV-positive women attending an antenatal clinic in a regional hospital in western Uganda. *Journal of the International AIDS Society*, 2010, 13:37.
9. Nachega JB et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2012, 26:2039–2052.
10. Nakimuli-Mpungu E et al. Depression, alcohol use and adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review. *AIDS and Behavior*, 2012, 16:2101–2118.
11. Gonzalez JS et al. Depression and HIV/AIDS treatment non-adherence: a review and meta-analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 58:181–187.
12. Bottonari KA et al. Correlates of antiretroviral and antidepressant adherence among depressed HIV-infected patients. *AIDS Patient Care and STDs*, 2012, 26:265–273.
13. Springer SA, Dushaj A, Azar MM. The impact of DSM-IV mental disorders on adherence to combination antiretroviral therapy among adult persons living with HIV/AIDS: a systematic review. *AIDS and Behavior*, 2012, 16:2119–2143.
14. Altice FL et al. HIV treatment outcomes among HIV-infected, opioid-dependent patients receiving buprenorphine/ naloxone treatment within HIV clinical care settings: results from a multisite study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 56(Suppl. 1):S22–S32.
15. Roux P et al. The impact of methadone or buprenorphine treatment and ongoing injection on highly active antiretroviral therapy (HAART) adherence: evidence from the MANIF2000 cohort study. *Addiction*, 2008;103:1828–1836.
16. Malta M et al. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected drug users: a meta-analysis. *AIDS and Behavior*, 2010, 14:731–747.
17. Rich JD et al. HIV-related research in correctional populations: now is the time. *Current HIV/AIDS Reports*, 2011, 8:288–296.
18. Bärnighausen T et al. Interventions to increase antiretroviral adherence in sub-Saharan Africa: a systematic review of evaluation studies. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11:942–951.
19. Chung MH et al. A randomized controlled trial comparing the effects of counselling and alarm device on HAART adherence and virologic outcomes. *PLoS Medicine*, 2011, 8:e1000422.
20. Rueda S et al. Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, (3):CD001442.
21. Altice FL et al. Trust and the acceptance of and adherence to antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2001, 28:47–58.
22. Decroo T et al. Distribution of antiretroviral treatment through self-forming groups of patients in Tete Province, Mozambique. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 56:e39–e44.
23. Bupamba et al. (2010). Ambassadors for adherence: provision of highly effective defaulter tracing and re-engagement by peer educators in Tanzania. *XVIII International AIDS Conference, Vienna Austria, 18–23 July 2010* (Abstract MOAE0303; [www.iasociety.org/Abstracts/A200739059.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200739059.aspx), accessed 15 May 2015).
24. Lucas GM et al. Directly administered antiretroviral therapy in methadone clinics is associated with improved HIV treatment outcomes, compared with outcomes among concurrent comparison groups. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 42:1628–1635.
25. Pyne JM et al. Effectiveness of collaborative care for depression in human immunodeficiency virus clinics. *Archives of Internal Medicine*, 2011, 171:23–31.
26. Cantrell RA et al. A pilot study of food supplementation to improve adherence to antiretroviral therapy among food-insecure adults in Lusaka, Zambia. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 49:190–195.
27. Muñoz M et al. Community-based DOT-HAART accompaniment in an urban resource-poor setting. *AIDS and Behavior*, 2010, 14:721–730.
28. *mHealth: new horizons for health through mobile technologies, based on the findings of the second global survey on eHealth*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/goe/publications/goe\\_mhealth\\_web.pdf](http://www.who.int/goe/publications/goe_mhealth_web.pdf), accessed 15 May 2013).
29. Haberer JE et al. Challenges in using mobile phones for collection of antiretroviral therapy adherence data in a resource-limited

- setting. *AIDS and Behavior*, 2010, 14:1294–1301.
30. Sidney K et al. Supporting patient adherence to antiretrovirals using mobile phone reminders: patient responses from South India. *AIDS Care*, 2012, 24:612–617.
  31. Lester RT et al. Effects of a mobile phone short message service on antiretroviral treatment adherence in Kenya (WelTel Kenya1): a randomised trial. *Lancet*, 2010, 376:1838–1845.
  32. Ikeda JM et al. SMS messaging improves treatment outcome among the HIV-positive Mayan population in rural Guatemala. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract TUPE673; [www.iasociety.org/Abstracts/A200745374.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200745374.aspx), accessed 15 May 2013).
  33. Pop-Eleches C et al. Mobile phone technologies improve adherence to antiretroviral treatment in a resource-limited setting: a randomized controlled trial of text message reminders. *AIDS*, 2011, 25:825–834.
  34. Curioso W et al. *Evaluation of a computer-based system using cell phones for HIV-infected people in Peru*. PhD dissertation. Seattle, University of Washington, 2012.
  35. Ammassari A et al. Timed short messaging service improves adherence and virological outcomes in HIV-1-infected patients with suboptimal adherence to antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 58:e113–e115.
  36. da Costa TM et al. Results of a randomized controlled trial to assess the effects of a mobile SMS-based intervention on treatment adherence in HIV/AIDS-infected Brazilian women and impressions and satisfaction with respect to incoming messages. *International Journal of Medical Informatics*, 2012, 81:257–269.
  37. Mbuagbaw L et al. The Cameroon Mobile Phone SMS (CAMPS) trial: a randomized trial of text messaging versus usual care for adherence to antiretroviral therapy. *PLoS One*, 2012, 7:e46909.
  38. Dowshen N et al. Improving adherence to antiretroviral therapy for youth living with HIV/AIDS: a pilot study using personalized, interactive, daily text message reminders. *Journal of Medical Internet Research*, 2012, 14:e51.
  39. Uzma Q et al. Efficacy of interventions for improving antiretroviral therapy adherence in HIV/AIDS cases at PIMS, Islamabad. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (Chicago)*, 2011, 10:373–383.
  40. Wamalwa DC et al. Medication diaries do not improve outcomes with highly active antiretroviral therapy in Kenyan children: a randomized clinical trial. *Journal of the International AIDS Society*, 2009, 12:8.
  41. Mugusi F et al. Enhancing adherence to antiretroviral therapy at the HIV clinic in resource constrained countries; the Tanzanian experience. *Tropical Medicine and International Health*, 2009, 14:1226–1232.
  42. Bisson GP et al. Pharmacy refill adherence compared with CD4 count changes for monitoring HIV-infected adults on antiretroviral therapy. *PLoS Medicine*, 2008, 5:e109.
  43. Ndubuka NO et al. Adult patients' adherence to anti-retroviral treatment: a survey correlating pharmacy refill records and pill counts with immunological and virological indices. *International Journal of Nursing Studies*, 2011, 48:1323–1329.
  44. McMahan J et al. Pharmacy adherence measures to assess adherence to antiretroviral therapy: review of the literature and implications for treatment monitoring. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 52:493–506.
  45. Minzi OM, Naazneen AS. Validation of self-report and hospital pill count using unannounced home pill count as methods for determination of adherence to antiretroviral therapy. *Tanzania Journal of Health Research*, 2008, 10:84–88.
  46. Kalichman SC et al. Adherence to antiretroviral therapy assessed by unannounced pill counts conducted by telephone. *Journal of General Internal Medicine*, 2007, 22:1003–1006.
  47. Zolopa A et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*, 2009, 4:e5575.
  48. Blanc FX et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1471–1481.
  49. Fox MP, Rosen S Patient retention in antiretroviral therapy programs up to three years on treatment in sub-Saharan Africa, 2007–2009: systematic review. *Tropical Medicine and International Health*, 2010, 15(Suppl. 1):1–16.
  50. Mugglin C et al. Loss to programme between HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine and International Health*, 2012, doi: 10.1111/j.1365-3156.2012.03089.x.
  51. Brinkhof MW et al. Mortality of patients lost to follow-up in antiretroviral treatment programmes in resource-limited settings: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2009, 4:e5790.
  52. Kranzer K et al. Quantifying and addressing losses along the continuum of care for people living with HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Journal of the International AIDS Society*, 2012, 15:173–183.
  53. WHO, UNAIDS and UNICEF. *Progress report 2011: global HIV/AIDS response. Epidemic uptake and health sector progress towards universal access*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502986\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502986_eng.pdf)).
  54. Sprague C et al. Health system weaknesses constrain access to PMTCT and maternal HIV services in South Africa: a qualitative enquiry. *AIDS Research and Therapy*, 2011, 8:10.
  55. Bwirire LD et al. Reasons for loss to follow-up among mothers registered in a prevention-of-mother-to-child transmission program in rural Malawi. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 102:1195–1200.
  56. Duff P et al. Barriers to accessing highly active antiretroviral therapy by HIV-positive women attending an antenatal clinic in a regional hospital in western Uganda. *Journal of the International AIDS Society*, 2010, 13:37.
  57. Muchedzi A et al. Factors associated with access to HIV care and treatment in a prevention of mother to child transmission programme in urban Zimbabwe. *Journal of the International AIDS Society*, 2010, 13: 38.
  58. Wanyenze RK et al. Evaluation of the efficiency of patient flow at three HIV clinics in Uganda. *AIDS Patient Care and STDs*, 2010, 24:441–446.
  59. Were MC et al. Patterns of care in two HIV continuity clinics in Uganda, Africa: a time-motion study. *AIDS Care*, 2008, 20:677–682.
  60. Mahomed H, Bachmann MO. Block appointments in an overloaded South African health centre: quantitative and qualitative evaluation. *International Journal of Health Care Quality Assurance*, 1998, 11:123–126.
  61. Kohler P et al. Free co-trimoxazole prophylaxis substantially improves clinic retention among ART-ineligible clients in Kenya. *AIDS*, 2011, 25:1657–1661.

62. Nwuba et al. A laboratory-based approach to reduce loss to follow-up of HIV-positive clients. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract WEA0202; [www.iasociety.org/Abstracts/A200745121.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200745121.aspx), accessed 15 May 2015).
63. *Innovative care for chronic conditions: building blocks for action*. Geneva, World Health Organization, 2002 ([www.who.int/chp/knowledge/publications/iccreport/en](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/iccreport/en), accessed 15 May 2013).
64. *Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities*. Geneva, World Health Organization, 2007 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595568\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595568_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
65. Killam WP et al. Antiretroviral therapy in antenatal care to increase treatment initiation in HIV-infected pregnant women: a stepped-wedge evaluation. *AIDS*, 2010, 24:85–91.
66. Ong'ech JO et al. Provision of services and care for HIV-exposed infants: a comparison of maternal and child health (MCH) clinic and HIV comprehensive care clinic (CCC) models. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 61:83–89.
67. Turan J et al. Effects of antenatal care–HIV service integration on the prevention of mother-to-child transmission cascade: results from a cluster-randomized controlled trial in Kenya. *Integration for Impact: Reproductive Health & HIV Services in sub-Saharan Africa, Nairobi, Kenya, 12–14 September 2012* (<http://integrationforimpact.org/abstract-presentations-september-1-2012>, accessed 15 May 2013).
68. Washington S et al. The impact of integration of HIV care and treatment into antenatal care clinics on mother-to-child HIV transmission and maternal outcomes in Nyanza, Kenya: results from a cluster randomized trial. *Integration for Impact: Reproductive Health & HIV Services in sub-Saharan Africa, Nairobi, Kenya, 12–14 September 2012* (<http://integrationforimpact.org/abstract-presentations-september-1-2012>, accessed 15 May 2013).
69. Vo BN et al. Patient satisfaction with integrated HIV and antenatal care services in rural Kenya. *AIDS Care*, 2012, 24:1442–1447.
70. Tsague L et al. Comparing two service delivery models for the prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) of HIV during transition from single-dose nevirapine to multi-drug antiretroviral regimens. *BMC Public Health*, 2010, 10:753.
71. Winestone LE et al. Acceptability and feasibility of integration of HIV care services into antenatal clinics in rural Kenya: a qualitative provider interview study. *Global Public Health*, 2012, 7:149–163.
72. *Global tuberculosis report 2012*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502\\_eng.pdf](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
73. Havlir DV et al. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1482–1491.
74. Blanc FX et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1471–1481.
75. Suthar AB et al. Effect of cotrimoxazole on mortality in HIV-infected adults on antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 2012, 90:128C–138C.
76. Bento C et al. Assessment of the effectiveness of a home-based care program for patients coinfected with tuberculosis and human immunodeficiency virus after discharge from a reference hospital in South-Eastern Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2010, 14:594–600.
77. Cerda R et al. Health care utilization and costs of a support program for patients living with the human immunodeficiency virus and tuberculosis in Peru. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, 15:363–368.
78. Hermans SM et al. Integration of HIV and TB services results in improved TB treatment outcomes and earlier prioritized ART initiation in a large urban HIV clinic in Uganda. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 60:e29–e35.
79. Howard A et al. PEPFAR support for the scaling up of collaborative TB/HIV activities. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 60:S136–S144.
80. Huerga H et al. Impact of introducing human immunodeficiency virus testing, treatment and care in a tuberculosis clinic in rural Kenya. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2010, 14:611–615.
81. Kerschberger B et al. The effect of complete integration of HIV and TB services on time to initiation of antiretroviral therapy: a before–after study. *PLoS One*, 2012, 7:e46988.
82. Lawn SD et al. Delays in starting antiretroviral therapy in patients with HIV-associated tuberculosis accessing non-integrated clinical services in a South African township. *BMC Infectious Diseases*, 2011, 11:258.
83. Louwagie G et al. Missed opportunities for accessing HIV care among Tshwane tuberculosis patients under different models of care. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, 16:1052–1058.
84. Pevzner E et al. Evaluation of the rapid scale-up of collaborative TB/HIV activities in TB facilities in Rwanda, 2005–2009. *BMC Public Health*, 2011, 11:550.
85. Phiri S et al. Integrated tuberculosis and HIV care in a resource-limited setting: experience from the Martin Preuss centre, Malawi. *Tropical Medicine and International Health*, 2011, 16:1397–1403.
86. Bygrave H et al. TB/HIV integration: lessons learned from implementation of a TB/HIV “one stop shop” at primary health care clinics in rural Lesotho. *XVIII International AIDS Conference, Vienna Austria, 18–23 July 2010* (Abstract MOAB0301; [www.iasociety.org/Abstracts/A200740348.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200740348.aspx), accessed 15 May 2015).
87. Chifundo K et al. What is the best model of TB/HIV service delivery? Experience from Malawi. *XVIII International AIDS Conference, Vienna Austria, 18–23 July 2010* (Abstract MOPE0858; [www.iasociety.org/Abstracts/A200740018.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200740018.aspx), accessed 15 May 2015).
88. Dube C et al. Step forward to health system strengthening: the impact of scaling up of ART services on TB services in rural settings, Zambia. *XVIII International AIDS Conference, Vienna Austria, 18–23 July 2010* (Abstract THAE0104; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A200737901.aspx>, accessed 15 May 2015).
89. Howard AA et al. On-site location of TB services is associated with TB screening of HIV-infected patients at enrollment in HIV care programs in 6 sub-Saharan African countries. *16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Montreal, Canada, 8–11 February 2009* (Abstract 590; <http://retroconference.org/2009/Abstracts/36106.htm>, accessed 15 May 2013).
90. Ikeda J et al. HIV and TB and integration reduce mortality among the indigenous population in rural Guatemala. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract MOPE643; [www.iasociety.org/Abstracts/A200744285.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200744285.aspx), accessed 15 May 2015).

91. Kaplan R et al. Provision of ART in TB facilities in Cape Town South Africa: impact on TB treatment outcomes. *43rd Union World Conference on Lung Health, Kuala Lumpur, Malaysia, 13–17 November 2012* (Abstract OP-147-16).
92. Morse J et al. Integrated TB/ART clinics in Lusaka, Zambia: an evaluation of enrollment into HIV care and early initiation of antiretroviral therapy in TB/HIV co-infected patients. *43rd Union World Conference on Lung Health, Kuala Lumpur, Malaysia, 13–17 November 2012* (Abstract PC-545-17).
93. Mugo P et al. Integrating TB and HIV care services: experience from a rural district hospital in Kenya. *40th Union World Conference on Lung Health, Cancun, Mexico, 3–7 December 2009* (Abstract PS-94524-07).
94. Muvuma S et al. Poor linkages between TB and HIV services affects the quality of care; a retrospective cohort study of TB/HIV patients from HIV testing to ART initiation in a rural setting in Zambia. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract MOPE644; [www.iasociety.org/Abstracts/A200744841.aspx](http://www.iasociety.org/Abstracts/A200744841.aspx), accessed 15 May 2013).
95. Odhiambo J et al. Models of TB-HIV integration and accomplishments in Nyanza Province, Kenya. *43rd Union World Conference on Lung Health, Kuala Lumpur, Malaysia, 13–17 November 2012* (Abstract PC-542-17).
96. Schwartz A et al. Outcomes among HIV+ adults with active pulmonary TB treated in clinics with and without on-site HIV clinics – a retrospective cohort study: Botswana. *19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 5–8 March 2012* (Abstract 928; <http://retroconference.org/2012b/Abstracts/43189.htm>, accessed 15 May 2013).
97. *2012 World AIDS Day report: results*. Geneva, UNAIDS, 2012 ([www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/JC2434\\_WorldAIDSday\\_results\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/JC2434_WorldAIDSday_results_en.pdf), accessed 15 May 2013).
98. *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
99. Mathers MB et al. Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 2013, 91:102–123.
100. Yan Zhao et al. Methadone maintenance treatment and mortality in HIV-positive people who inject opioids in China. *Bulletin of the World Health Organization*, 2013, 91:93–101.
101. Achmad Y et al. Integration of methadone maintenance treatment and HIV care for injecting drug users: a cohort study in Bandung, Indonesia. *Acta Medica Indonesiana*, 2009, 41(Suppl. 1):23–27.
102. Lucas G et al. Clinic-based treatment for opioid-dependent HIV-infected patients versus referral to an opioid treatment program: a randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 2010, 152:704–711.
103. Zaller N et al. A model of integrated primary care for HIV-positive patients with underlying substance use and mental illness. *AIDS Care*, 2007, 19:1128–1133.
104. Fatti G et al. Better antiretroviral therapy outcomes at primary healthcare facilities: an evaluation of three tiers of ART services in four South African provinces. *PLoS One*, 2010, 5:e12888.
105. Bock P et al. Provision of antiretroviral therapy to children within the public sector of South Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 102:905–911.
106. Humphreys CP et al. Nurse led, primary care based antiretroviral treatment versus hospital care: a controlled prospective study in Swaziland. *BMC Health Services Research*, 2010, 10:229.
107. Assefa Y et al. Effectiveness and acceptability of delivery of antiretroviral treatment in health centres by health officers and nurses in Ethiopia. *Journal of Health Services Research and Policy*, 2012, 1:24–29.
108. Brennan AT et al. Outcomes of stable HIV-positive patients down-referred from a doctor-managed antiretroviral therapy clinic to a nurse-managed primary health clinic for monitoring and treatment. *AIDS*, 2011, 25:2027–2036.
109. Chan AK et al. Outcome assessment of decentralization of antiretroviral therapy provision in a rural district of Malawi using an integrated primary care model. *Tropical Medicine and International Health*, 2010, 15(Suppl. 1):90–97.
110. Balcha TT, Jeppsson A. Outcomes of antiretroviral treatment: a comparison between hospitals and health centers in Ethiopia. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*, 2010, 9:318–324.
111. Bedelu M et al. Implementing antiretroviral therapy in rural communities: the Lusikisiki model of decentralized HIV/AIDS care. *Journal of Infectious Diseases*, 2007, 196(Suppl. 3):S464–S468.
112. Massaquoi M et al. Patient retention and attrition on antiretroviral treatment at district level in rural Malawi. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2009, 103:594–600.
113. Jaffar S et al. Rates of virological failure in patients treated in a home-based versus a facility-based HIV-care model in Jinja, southeast Uganda: a cluster-randomised equivalence trial. *Lancet*, 2009, 374:2080–2089.
114. Kipp W et al. Results of a community-based antiretroviral treatment program for HIV-1 infection in western Uganda. *Current HIV Research*, 2010, 8:179–185.
115. Selke HM et al. Task-shifting of antiretroviral delivery from health care workers to persons living with HIV/AIDS: clinical outcomes of a community-based program in Kenya. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 55:483–490.
116. *Operations manual for delivery of HIV prevention, care and treatment at primary health centres in high-prevalence, resource-constrained settings*. Geneva, World Health Organization, 2008 ([www.who.int/entity/hiv/pub/imai/om.pdf](http://www.who.int/entity/hiv/pub/imai/om.pdf), accessed 15 May 2013).
117. *WHO recommendations for clinical mentoring to support scale-up of HIV care, antiretroviral therapy and prevention in resource-constrained settings*. Geneva, World Health Organization, 2006 ([www.who.int/hiv/pub/meetingreports/clinicalmentoring/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/clinicalmentoring/en/index.html), accessed 15 May 2013).
118. *Task shifting: global recommendations and guidelines*. Geneva, World Health Organization, 2008 ([www.who.int/healthsystems/TTR-TaskShifting.pdf](http://www.who.int/healthsystems/TTR-TaskShifting.pdf), accessed 15 May 2013).
119. Fairall L et al. Task shifting of antiretroviral treatment from doctors to primary-care nurses in South Africa (STRETCH): a pragmatic, parallel, cluster-randomised trial. *Lancet*, 2012, 380:889–898.
120. Sherr KH et al. Quality of HIV care provided by non-physician clinicians and physicians in Mozambique: a retrospective cohort study. *AIDS*, 2010, 24(Suppl. 1):S59–S66.
121. Sanne I et al. Nurse versus doctor management of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy (CIPRA-SA): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*, 2010, 376:33–40.

122. *WHO expert meeting report on short, medium, longer term product development priorities for HIV-related diagnostics, 6–7 June 2012, Geneva, Switzerland.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75971/1/9789241504522\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75971/1/9789241504522_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
123. *WHO model list of essential medicines.* 17th ed. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
124. *A model quality assurance system for procurement agencies.* Geneva, World Health Organization, 2007 (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14866e/s14866e.pdf>, accessed 15 May 2013).
125. *Operational principles for good pharmaceutical procurement.* Geneva, World Health Organization, 1999 (<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip49e/whozip49e.pdf>, accessed 15 May 2013).
126. *Harmonized monitoring and evaluation indicators for procurement and supply management systems.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500814\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500814_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
127. *The price and quality reporting (PQR).* Geneva, Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, 2012 ([www.theglobalfund.org/en/procurement/pqr](http://www.theglobalfund.org/en/procurement/pqr), accessed 15 May 2013).
128. *International drug price indicator guide.* Cambridge, MA, Management Sciences for Health, 2012 ([http://erc.msh.org/dmpguide/index.cfm?search\\_cat=yes&display=yes&module=dmp&language=english&year=2011](http://erc.msh.org/dmpguide/index.cfm?search_cat=yes&display=yes&module=dmp&language=english&year=2011), accessed 15 May 2013).
129. *Untangling the web of antiretroviral price reductions.* Geneva, Médecins Sans Frontières, 2012 (<http://utw.msaccess.org>, accessed 15 May 2013).
130. *Global Price Reporting Mechanism* [online database]. Geneva, World Health Organization, 2012 (<http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd>, accessed 15 May 2013).
131. *Guidelines for medicine donations.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501989\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501989_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
132. *Guide to good storage practices for pharmaceuticals.* Geneva, World Health Organization, 2003 (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18675en/s18675en.pdf>, accessed 15 May 2013).

## Глава 10

1. *WHO Consultation: the Strategic Use of Antiretrovirals for Treatment and Prevention of HIV Infection: 2nd Expert Panel Meeting, 2–4 May 2012, Geneva, Switzerland. Meeting report.* Geneva, World Health Organization, 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77946/1/WHO\\_HIV\\_2013.1\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77946/1/WHO_HIV_2013.1_eng.pdf), accessed 15 May 2013).
2. *A framework for national health policies, strategies and plans.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([www.who.int/hiv/topics/ppm/framework\\_nhpsp.pdf](http://www.who.int/hiv/topics/ppm/framework_nhpsp.pdf), accessed 15 May 2013).
3. *Global health sector strategy on HIV/AIDS 2011–2015.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/hiv/pub/hiv\\_strategy](http://www.who.int/hiv/pub/hiv_strategy), accessed 15 May 2013).
4. *Adapting WHO normative HIV guidelines for national programmes.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([www.who.int/hiv/pub/who\\_normative](http://www.who.int/hiv/pub/who_normative), accessed 15 May 2013).
5. *Planning guide for the health sector response to HIV/AIDS.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/hiv/pub/guidelines/9789241502535/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/9789241502535/en/index.html), accessed 15 May 2013).
6. *Practical guidelines for intensifying HIV prevention: towards universal access.* Geneva, UNAIDS, 2007 ([www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2007/march/20070306preventionguidelines](http://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2007/march/20070306preventionguidelines), accessed 15 May 2013).
7. Schwartländer B et al. Towards an improved investment approach for an effective response to HIV/AIDS. *Lancet*, 2011, 377:2031–2041.
8. Incidence by modes of transmission [web site]. Geneva, UNAIDS, 2013 ([www.unaids.org/en/dataanalysis/datatools/incidencebymodesoftransmission](http://www.unaids.org/en/dataanalysis/datatools/incidencebymodesoftransmission), accessed 15 May 2013).
9. WHO and UNAIDS. *Guidelines on estimating the size of populations most at risk to HIV.* Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://data.unaids.org/pub/Manual/2010/guidelines\\_popnestimationsize\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Manual/2010/guidelines_popnestimationsize_en.pdf), accessed 15 May 2013).
10. Daniels N. Fair process in patient selection for antiretroviral treatment in WHO's goal of 3 by 5. *Lancet*, 2005, 366:169–171.
11. *Guidance on ethics and equitable access to HIV treatment and care.* Geneva, World Health Organization, 2004 ([http://www.who.int/ethics/en/ethics\\_equity\\_HIV\\_e.pdf](http://www.who.int/ethics/en/ethics_equity_HIV_e.pdf), accessed 15 May 2013).
12. WHO, UNAIDS and UNICEF. *Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report 2011.* Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/hiv/topics/universalaccess/en](http://www.who.int/hiv/topics/universalaccess/en), accessed 15 May 2013).
13. WHO, UNODC and UNAIDS. *WHO/UNODC/UNAIDS technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users.* Geneva, World Health Organization, 2009 ([www.who.int/hiv/pub/idu/targets\\_universal\\_access/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/idu/targets_universal_access/en/index.html), accessed 15 May 2013).
14. United Nations General Assembly. *Declaration of Commitment on HIV/AIDS.* New York, United Nations, 2001 ([www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/dataimport/publications/irc-pub03/aidsdeclaration\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/dataimport/publications/irc-pub03/aidsdeclaration_en.pdf), accessed 15 May 2013).
15. United Nations General Assembly. *Political Declaration on HIV/AIDS – United Nations General Assembly Resolution 60/262.* New York, United Nations, 2006.
16. *International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights.* New York, United Nations, 1966 ([www.ohchr.org/EN/ProfessionalInterest/Pages/CESCR.aspx](http://www.ohchr.org/EN/ProfessionalInterest/Pages/CESCR.aspx), accessed 15 May 2013).
17. *Monitoring and evaluation toolkit: HIV, tuberculosis, malaria and health and community systems strengthening.* 4th ed. Geneva, Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, 2011 ([www.theglobalfund.org/en/me/documents/toolkit](http://www.theglobalfund.org/en/me/documents/toolkit), accessed 15 May 2013).
18. *Key programmes to reduce stigma and discrimination and increase access to justice in national HIV responses.* Geneva, UNAIDS, 2012 ([www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2012/Key\\_Human\\_Rights\\_Programmes\\_en\\_May2012.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2012/Key_Human_Rights_Programmes_en_May2012.pdf), accessed 15 May 2013).
19. Eaton JW et al. How should HIV programmes respond to evidence for the benefits of earlier treatment initiation? A combined

- analysis of 12 mathematical models (<http://www.hivmodelling.org>).
20. *Guidelines for HIV/AIDS interventions in emergency settings*. New York, United Nations, 2003 ([http://data.unaids.org/Publications/External-Documents/iasc\\_guidelines-emergency-settings\\_en.pdf](http://data.unaids.org/Publications/External-Documents/iasc_guidelines-emergency-settings_en.pdf), accessed 15 May 2013).
  21. *Everybody's business: strengthening health systems to improve health outcomes – WHO's framework for action*. Geneva, World Health Organization, 2007 ([www.who.int/healthsystems/strategy/everybodys\\_business.pdf](http://www.who.int/healthsystems/strategy/everybodys_business.pdf), accessed 15 May 2013).
  22. *Handbook for improving HIV testing and counselling services. Field-test version*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([www.who.int/hiv/pub/vct/9789241500463/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/vct/9789241500463/en/index.html), accessed 15 May 2013).
  23. Global Price Reporting Mechanism [online database]. Geneva, World Health Organization, 2013 (<http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd>, accessed 15 May 2013).
  24. Futures Institute [web site]. Glastonbury, CT, Futures Institute, 2013 ([www.futuresinstitute.org/onehealth.aspx](http://www.futuresinstitute.org/onehealth.aspx)).
  25. PSM Toolbox [web site]. Geneva, PSM Toolbox, 2013 ([www.psmtoolbox.org](http://www.psmtoolbox.org), accessed 15 May 2013).
  26. *Toolkit – expanding and simplifying treatment for pregnant women living with HIV: managing the transition to option B/B+*. New York, Interagency Task Team on the Prevention and treatment of HIV Infection in Pregnant Women, Mothers and Children, 2013 ([www.emtct-iatt.org/toolkit](http://www.emtct-iatt.org/toolkit), accessed 15 May 2013).
  27. *The human rights costing tool (HRCT): a tool to cost programs to reduce stigma and discrimination and increase access to justice*. Geneva, UNAIDS, 2012 ([www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/data-and-analysis/tools/The\\_Human\\_Rights\\_Costing\\_Tool\\_v\\_1\\_1\\_5\\_May-2012.xlsm](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/data-and-analysis/tools/The_Human_Rights_Costing_Tool_v_1_1_5_May-2012.xlsm), accessed 15 May 2013).
  28. *The user guide for the human rights costing tool: costing programmes to reduce stigma and discrimination and increase access to justice in the context of HIV*. Geneva, UNAIDS, 2012 ([www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2012/The\\_HRCT\\_User\\_Guide\\_FINAL\\_2012-07-09.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2012/The_HRCT_User_Guide_FINAL_2012-07-09.pdf), accessed 17 June 2013).

## Глава 11

1. WHO, UNAIDS, UNICEF and Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. *Three interlinked patient monitoring systems for HIV care/ART, MCH/PMTCT (including malaria prevention and pregnancy), and TB/HIV: standardized minimum data set and illustrative tools*. Geneva, World Health Organization, 2013 ([www.who.int/hiv/pub/me/patient\\_monitoring\\_systems/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/me/patient_monitoring_systems/en/index.html), accessed 15 May 2013).
2. The process of the Global AIDS Response Progress Reporting process now includes indicators from the Universal Access reporting process: UNAIDS, UNICEF and WHO. *Global AIDS Response Progress Reporting: construction of core indicators for monitoring the 2011 UN Political Declaration on HIV/AIDS. Includes additional WHO/UNICEF universal access health sector indicators*. Geneva, UNAIDS, 2013 ([www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2013/GARPR\\_2013\\_guidelines\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2013/GARPR_2013_guidelines_en.pdf), accessed 17 June 2013).
3. UNAIDS/WHO working group on global HIV/AIDS and STI surveillance. *When and how to use assays for recent infection to estimate HIV incidence at a population level*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([www.who.int/hiv/pub/surveillance/sti\\_surveillance/en](http://www.who.int/hiv/pub/surveillance/sti_surveillance/en), accessed 15 May 2013).
4. *Measuring the impact of national PMTCT programmes: towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive*. Geneva, World Health Organization, 2012 ([www.who.int/hiv/pub/mtct/national\\_pmtct\\_guide/en/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/mtct/national_pmtct_guide/en/index.html), accessed 15 May 2013).
5. *12 components monitoring and evaluation system strengthening tool*. Geneva, UNAIDS, 2010 ([www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2010/2\\_MERG\\_Strengthening\\_Tool\\_12\\_Components\\_ME\\_System.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2010/2_MERG_Strengthening_Tool_12_Components_ME_System.pdf), accessed 17 June 2013).





**Для получения дополнительной  
информации обратитесь:**

Всемирная организация  
здравоохранения  
отдел по ВИЧ/СПИД  
20, avenue Appia  
1211 Женева 27  
Швейцария

эл. почта: [hiv-aids@who.int](mailto:hiv-aids@who.int)

[www.who.int/hiv](http://www.who.int/hiv)

ISBN 978 92 4 450572 4



9 789241 505727